PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND ACHTUNDFÜNFZIG.

MIT 5 TAFELN UND 142 TEXTFIGUREN.

BONN, 1914.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

G3M9
5

4090

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 22. Juni 1914.

Seite

Einige Beobachtungen über den Blutdruck des Frosches. Von Dr. Yas. Kuno (Mukden). (Mit 9 Textfiguren und Tafel I.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 1

Über die Empfindlichkeit der Sauerstoffatmung gegenüber indifferenten Narkotika. (Nebst einer Bemerkung über die sauerstoffatmenden Leberzellengranula.) Von Otto Warburg. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg) 19

Über die Folgen der Nebennierenexstirpation. I. Mitteilung. Untersuchungen am Kaltblüter. Von O. Loewi und W. Gettwert. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz) 29

Kolorimetrische Kreatinin- und Indikanbestimmungen im Harn der Haustiere nach Autenrieth und Königsberger. Von Hugo Münzer, k. k. Bezirksobertierarzt in Karlsbad . 41

Die Regenerationserscheinungen bei der Verheilung von motorischen und rezeptorischen Nervenfasern. II. Mitteilung. Von Prof. Dr. J. Boeke, Direktor des anat. Institutes der Universität Leiden (Holland) 84

Ob die Fibrillen der quergestreiften Muskeln ihr Volum während der Kontraktion verändern? Hürthle's Ergebnisse und ihre Auslegung. Von Edward B. Meigs. (Aus dem Wistar-Institut für Anatomie und Biologie in Philadelphia) . . 92

Erwiderung auf die vorliegende Ansicht von Meigs. Von K. Hürthle. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau) 100

Anpassung an die Farbe der Umgebung bei Lebias calaritana. Vorläufige Mitteilung. Von Hellmut Schenk, stud. zool. (Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig) 105

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 26. Juni 1914.

Seite

Theoretisches und Praktisches zum Saitengalvanometer. Saitengestalt, magnetische Feldstärke, Normalempfindlichkeit und Aluminiumsaiten. Von Prof. Dr. J. K. A. Wertheim-Salomonson, Amsterdam. (Mit 2 Textfiguren) . . . 107

Über die Untersuchung des Herzens von der Speiseröhre aus. Das Ösophagogramm, die ösophageale Auskultation und die Registrierung der ösophagealen Herztöne. Von Dr. C. E. Benjamins, Ohren-, Hals- und Nasenarzt in Utrecht. (Mit 13 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Utrecht) 125

Über den Kohlehydratumsatz des isolierten Herzens normaler und diabetischer Tiere. Von O. Loewi und O. Weselko. (Ausgeführt mit Unterstützung der Fürstlich Liechtenstein'schen Spende.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz) 155

Zellstruktur und Oxydationsgeschwindigkeit nach Versuchen am Seeigelei. Von Otto Warburg. (Mit 1 Textfigur und Tafel II.) (Aus der zoologischen Station Neapel) . . . 189

Über die Frauenmilch der ersten Laktationszeit und den Einfluss einer Kalk- und Phosphorsäurezulage auf ihre Zusammensetzung. Von Dr. phil. F. Zuckmayer, Elberfeld 209

Über die Wirkung der Gifte auf die Lungengefässe. Von Dr. W. J. Beresin. (Hierzu Tafel III.) (Aus dem pharm. Laboratorium der kaiserl. milit.-med. Akademie in St. Petersburg) 219

Über Erregbarkeit der Grosshirnrinde und Auslösbarkeit von Rindenepilepsie unter Einfluss von Schlafmitteln wie nach Verabreichung grösserer Bromgaben. Von Prof. Dr. G. Bikeles und Dr. L. Zbyszewski. (Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität Lemberg) . . . 235

Über die Natur des Winterschlafes. Eine Antwort an Fr. Mareš. Von Dr. Osw. Polimanti, Professor der Physiologie. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Perugia) 252

Sechstes, siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 10. Juli 1914.

Über die Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten terminaler Atmungen bei wiederholtem, unmittelbar aufeinander-

Seite

folgendem Aufenthalt eines Warmblüters im abgesperrten Luftraum. Von Prof. Dr. Alois Kreidl (Wien) und Dr. Alfred Neumann (Edlach-Wien). (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) . 263

Ein Beitrag zur Kenntnis der Schmerzleitung im Rückenmark. Nach gleichzeitigen Durchschneidungen beider Rückenmarkshälften in verschiedenen Höhen bei Katzen. Von J. P. Karplus (Wien) und Alois Kreidl (Wien). (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) 275

Zur Frage der Resorption des Fettes im Dick- und Mastdarm. Von Komajiro Nakashima (Tokio) 288

Untersuchungen über die Resorption des Fettes aus der Bauchhöhle mittels Dunkelfeldbeleuchtung. Von Komajiro Nakashima (Tokio). (Hierzu Tafel IV) 307

Eine Methode zur Untersuchung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Tieren. Von Dr. J. S. Szymanski. (Mit 35 Textfiguren) 343

Lernversuche bei weissen Ratten. Von Dr. J. S. Szymanski. (Mit 5 Textfiguren) 386

Neuntes, zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 20. Juli 1914.

Über glatte Muskelzellen mit myogenem Rhythmus. Von Fritz Verzár 419

Untersuchungen zur Theorie der sogenannten Veratrinkontraktion. Die Wirkuug von Aldehyden auf die Kontraktion des quergestreiften Muskels. Von Fritz Verzár und Magda Felter. (Mit 9 Textfiguren) 421

Über den Einfluss der Ausschaltung der Kehlkopfnerven auf das Wachstum des Kehlkopfes. Von Ernst v. Elischer 443

Über die Einwirkung der Chloroform- und Äthernarkose auf die motorischen Magenfunktionen. Von Alexander Báron und Theodor Bársony. (Mit 5 Textfiguren) . . . 464

Über den Mechanismus der Piqûre-Glykosurie. Von Adolf Jarisch. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz) 478

Über den Mechanismus der Diuretinglykosurie. Von Adolf Jarisch. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz) 502

Seite

Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge. I. Mitteilung. Durchströmungsgeschwindigkeit und Verhalten des Tonus der Gefässe und Bronchien an der überlebenden Katzenlunge. Von Georg Modrakowski. (Mit 16 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 509

Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge. II. Mitteilung. Über die experimentelle Erzeugung von Lungenödem. Von Georg Modrakowski. (Mit 14 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 527

Über den Einfluss warmer Bäder auf den Blutdruck und auf die Pulsfrequenz des Kaninchens. Von Dr. Yas Kuno. (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kyoto, Japan) 555

Über die willkürliche Beschleunigung des Herzschlages beim Menschen. Von Max Koehler, Cand. med. (Mit 4 Textfiguren und Tafel V.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.) 579

Nachtrag zu meiner Arbeit: Über die mit Hilfe des Stereoskopes nachweisbare Verschiedenheit der Lokalisation zwischen den in den gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern fortgeleiteten Gesichtsempfindungen. Von Dr. Emil Berger, ausl. korresp. Mitglied der kgl. belg. und kgl. span. Akademie der Medizin. (Mit 3 Textfiguren) 623

Bemerkung zu der Arbeit von Berger: Die mit Hilfe der Stereoskopie nachweisbare Verschiedenheit etc. Von Privatdozent Dr. Richard Cords. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus der kgl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn) 626

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Einige Beobachtungen über den Blutdruck des Frosches.

Von

Dr. **Yas. Kuno** (Mukden).

(Mit 9 Textfiguren und Tafel I.)

An die gemeinsam mit E. Th. v. Brücke ausgeführten Untersuchungen über den Nervus depressor des Frosches habe ich eine Reihe von Versuchen über den Blutdruck des Frosches angestellt. Die Ergebnisse dieser Versuche sowie einige gelegentliche Beobachtungen sollen im Folgenden kurz mitgeteilt werden, da sie zum Teil neue Tatsachen ergaben, zum Teil ältere Beobachtungen bestätigten oder korrigierten.

Die Methodik dieser Versuche entsprach im allgemeinen der in der zitierten Arbeit beschriebenen. Der Blutdruck wurde bei grossen (meist ungarischen) Eskulenten in einer Arteria pulmo-cutanea gemessen. Dieses Gefäss scheint mir zur Messung des arteriellen Blutdruckes wesentlich geeigneter zu sein als die von anderen Autoren benützten, nämlich die A. cruralis oder eine der beiden Aorten (Hofmeister)[1]), oder gar die A. communis kurz vor ihrer Teilung in die Aa. ilicae [Hofmeister, Schulz[2])], weil in diesen Fällen ein grösserer Teil der Gefässbahn aus dem Kreislaufe ausgeschaltet ist als nach der Unterbindung einer Lungenarterie.

Die in das Gefäss eingebundene Glaskanüle stand durch ein Bleirohr in Verbindung mit einem v. Frey'schen Tonographen[3])

1) F. Hofmeister, Beiträge zur Lehre vom Kreislauf der Kaltblüter. Pflüger's Arch. Bd. 44 S. 360. 1889.

2) Fr. N. Schulz, Studien über das Verhalten des Blutdruckes von Rana esculenta unter den verschiedenen äusseren Bedingungen, insbesondere bei verschiedener Körpertemperatur. Pflüger's Arch. Bd. 115. 1906.

3) M. v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

(ohne Federblatt). Bei dem niedrigen Blutdruck des Frosches mussten die Bewegungen der Manometermembran für die Russschreibung durch einen Strohhebel von 140 mm Länge stark vergrössert werden. Hierdurch wurde die Schwingungsdauer des Manometersystems auf 0,09 Sekunden verlängert, was aber bei der trägen Tätigkeit des Froschherzens nicht in Betracht kommt, um so mehr, als es mir bei meinen Versuchen nicht auf die Form der Druckpulse, sondern auf die Schwankungen des mittleren Blutdruckes ankam. Je nach der verwendeten Gummimembran betrugen die Ausschläge des Manometers 2—3 mm für Druckintervalle von je 10 mm Quecksilber. Innerhalb der hier in Betracht kommenden Grenzen waren die Manometerausschläge den Druckwerten annähernd proportional. Als Füllflüssigkeit für die Kanüle, die Bleiröhre und den Tonographen verwendete ich die von Schulz angegebene Lösung (10 % Dextrose, 1 % Ammoniumoxalat), die sich sehr bewährte, da während der oft mehrere Stunden dauernden Versuche nur ganz selten eine Gerinnung des Blutes innerhalb der Kanüle eintrat.

Es sei hier auch eine Beobachtung besprochen, die ich nirgends in der Literatur erwähnt finde, obwohl sie ein gewisses Interesse verdient. Bei der Präparation vieler meiner Versuchstiere bemerkte ich nämlich im Blutstrome vereinzelt kleine Gasblasen, die durch die durchscheinende Gefässwand leicht zu erkennen waren. Fast regelmässig sah ich diese Gasblasen, wenn ich — wie z. B. bei der Präparation des N. vagus am Halse — die Vena jugularis interna beobachtete; häufig sah ich aber auch, wie solche Gasblasen durch die Aorten hindurchgetrieben wurden, und in einigen Fällen sammelten sich kleine Gasmengen in den Vorhöfen des Herzens an. Wie diese Gasblasen in die Blutbahn gelangten, habe ich nicht untersucht. Um eine Luftembolie, wie wir sie aus der Pathologie der Säugetiere kennen, dürfte es sich wohl kaum handeln, da bei meinen Fröschen sicher keine grössere Vene in der Nähe des Herzens verletzt war. Zunächst wäre meines Erachtens an folgende zwei Möglichkeiten zu denken: Da ich meine Frösche meist unmittelbar vor der Präparation aus dem kalten Keller in das warme Laboratorium brachte, könnte das Lösungsvermögen des Blutplasmas für Gase — speziell vielleicht für Kohlensäure — durch die Erwärmung so weit verringert worden sein, dass es zu einer intravaskulären Entwicklung von Gasblasen kam; andererseits scheint es mir aber auch nicht ausgeschlossen, dass bei der Diastole der Lymphherzen aus den eröffneten Lymph-

säcken Luft in die Lymphherzen aspiriert und weiter durch die Systole der Lymphherzen in die Blutbahn getrieben wurde. Dieser Vorgang wäre deshalb möglich, weil wir mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen können, dass — wenigstens die coccygealen — Lymphherzen des Frosches bei ihrer Diastole nicht nur passiv erschlaffen, sondern dass ihr Hohlraum durch die bei der Systole gedehnten Bindegewebszüge, an denen die Lymphherzen fixiert sind, aktiv erweitert werden, so dass eine Aspiration während der Diastole zustande kommt.

Tabelle 1.

Versuch Nr.	Geschlecht	Gewicht g	Blutdruck in mm Hg			Schlagfrequenz des Herzens pro Min.
			während der Diastole	während der Systole	im Mittel	
80	♂	75	16	20	18	37,5
52	♀	85	28	37	32,5	45
43	♀	96	23	30	26,5	51
67	♀	100	26	37	31,5	57
77	♂	100	20	29	24,5	51
44	♀	105	20	29	24,5	44
61	♂	115	18	28	23	60
62	♀	120	25	41	33	60
76	♀	125	27	36	31,5	48
75	♀	130	31	42	36,5	52
74	♀	135	23	28	25,5	45
40	♀	135	33	46	39,5	51

Tabelle 2.

Versuch Nr.	Geschlecht	Gewicht g	Blutdruck in mm Hg			Schlagfrequenz des Herzens pro Min.
			während der Diastole	während der Systole	im Mittel	
18	♀	90	22	28	25	42
24	♀	95	29	33	31	57
36	♂	100	30	44	37	47
19	♀	110	31	44	37,5	52
32	♀	110	21	22	21,5	61
35	♀	110	27	43	35	48
28	♀	120	20	35	27,5	46
30	♂	120	23	30	27,5	51
31	♀	125	23	40	32,5	52
27	♀	125	18	32	25	40
21	♀	125	24	42	33	55
26	♀	135	26	32	29	55
34	♀	135	16	30	23	46
25	♀	140	22	34	28	55
29	♀	145	20	32	26	54
23	♀	150	29	42	35,5	55
20	♀	165	30	46	38	46

Über die Höhe des Blutdruckes und ihre Beziehung zu anderen Versuchsdaten geben die Tabellen I und II Aufschluss. Es wurden für diese Tabellen nur jene Versuchstiere ausgewählt, die bei der Operation so gut wie kein Blut verloren hatten, und deren Herzen sich während einer längeren Versuchszeit als normal leistungsfähig erwiesen hatten. Die Frösche waren meist nicht narkotisiert. Die angegebenen Blutdruckwerte und die Zahlen für die Herzschlagfrequenz beziehen sich auf den Beginn der einzelnen Versuche, also auf die Zeit vor jedem anderweitigen Eingriff, so dass sie wohl als annähernd der Norm entsprechend anzusehen sind, wobei noch zu bemerken ist, dass der Blutdruck des Frosches im allgemeinen, auch während längerer Beobachtungszeiten, auffallend konstant bleibt, wenn nicht irgendwelche leicht erkennbare Reize die Gefässweite oder die Herztätigkeit beeinflussen. Die Temperatur schwankte während der Versuche zwischen 17 und 19° C. Die Tabelle I enthält jene Frösche, an denen ausser der Einbindung der Manometerkanüle in eine A. pulmo-cutanea keine weitere Operation ausgeführt worden war, Tabelle II jene, bei denen ausserdem noch der Truncus arteriosus auf der Gegenseite ligiert worden war, um später den Effekt der Dehnung dieses Gefässes zu beobachten; die Zahlen der beiden Tabellen unterscheiden sich nur insofern, als die Höhe der pulsatorischen Druckschwankungen nach der Ligatur eines Truncus arteriosus im allgemeinen grösser ist als bei normalen Fröschen; sie beträgt im Mittel aus den Versuchen der Tabelle I 9,4 mm Hg, bei den Tieren der Tabelle II dagegen 12 mm Hg. In beiden Tabellen sind die Frösche ihrem Körpergewichte nach geordnet.

Für den mittleren [1]) Blutdruck ergibt sich aus allen Versuchen der Tab. I der Durchschnittswert von 28,9 mm Hg, und, wenn wir den Frosch Nr. 80 wegen seines abnorm niedrigen Blutdruckes und seiner niedrigen Herzschlagfrequenz eliminieren, der Wert von 29,9 mm Hg. Die Pulsfrequenz beträgt im Mittel 50,1 bzw. 51,3 pro Minute. Aus Tab. II ergibt sich ein mittlerer Blutdruck von 30,4 mm und eine mittlere Pulsfrequenz von 50,7 pro Minute; es hat also die Ligatur eines Truncus arteriosus keinen merklichen Einfluss auf die Höhe des arteriellen Blutdruckes.

Die beiden Tabellen zeigen ferner, dass bei meinen Versuchs-

1) Als „mittlerer" Blutdruck wird hier und im Folgenden das arithmetische Mittel aus dem systolischen Maximum und dem diastolischen Minimum bezeichnet.

fröschen keine Beziehung zwischen Körpergewicht und Blutdruck bestand. Es ist dies deshalb auffallend, weil Hofmeister bei Kröten den Blutdruck mit der Grösse der Versuchstiere wachsen sah. Möglicherweise erklärt sich diese Differenz dadurch, dass auch meine kleinsten Frösche schon ausgewachsene und relativ grosse Tiere waren. Würde man die Versuche auf noch kleinere Frösche ausdehnen, so würde die Beziehung zwischen Körpergewicht und arteriellem Blutdruck auch hier zum Vorschein kommen. Die Herzschlagfrequenzen schwanken bei den hier herangezogenen Versuchen innerhalb relativ

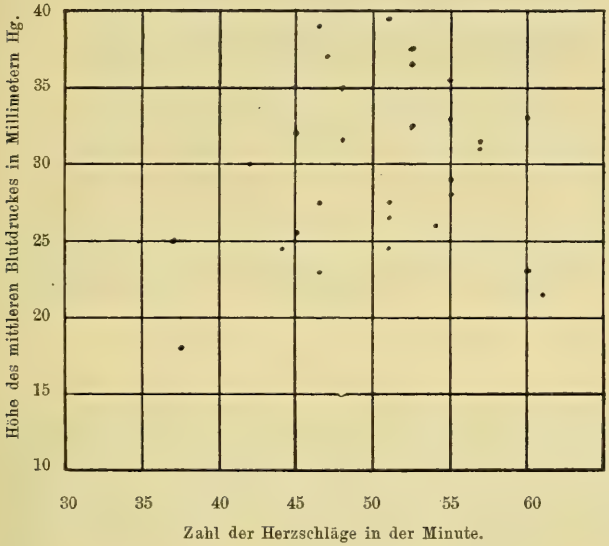


Fig. 1.

enger Grenzen, und es ist auch — wie Fig. 1 zeigt — zwischen ihnen und der jeweiligen Höhe des Blutdruckes keine Beziehung nachweisbar. Die Werte der Abszissenachse dieser Figur entsprechen den Schlagfrequenzen, über denen die zugehörigen mittleren Blutdruckwerte aus den Versuchen an den 29 Fröschen der Tab. I und II eingezeichnet sind.

Was nun die Veränderungen des Blutdruckes betrifft, so ist zunächst zu sagen, dass jede Bewegung des Frosches im Allgemeinen, so wie beim Warmblüter, zu einer Steigerung des Blutdruckes führt; meist kehrt der Blutdruck in solchen Fällen unmittelbar nach der Beruhigung des Tieres wieder zur Norm zurück. Ein Beispiel einer

solchen Steigerung gibt Fig. 2[1]) (6. Februar 1914, Nr. 82, ♀, 100 g). Hier wurde während der Verzeichnung des Blutdruckes von einer vorher am kaudalen Ende der Wirbelsäule angelegten Öffnung aus, das Rückenmark mittels einer glühenden Sonde ausgebohrt (Marke *a*). Die starke Erregung der gesamten Muskulatur des Frosches kommt in einer beträchtlichen Steigerung des arteriellen Blutdruckes zum Ausdrucke, die systolischen Maxima stiegen hierbei von 32 auf 42 mm Hg, schon nach 20 Sekunden ist aber der Blutdruck wieder

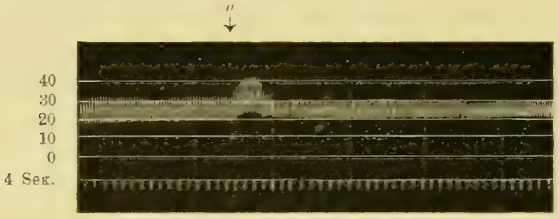


Fig. 2.

zur Norm (bzw. etwas unter die Norm) zurückgekehrt, so dass es sich in diesem Falle wohl kaum um eine zentrale mechanische Reizung der Vasokonstriktoren gehandelt haben kann. Der Effekt einer reflektorischen Vasokonstriktorenerregung bei Reizung des zentralen

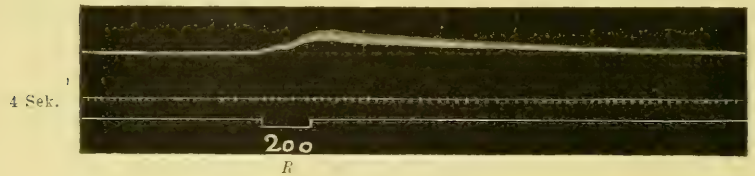


Fig. 3.

Stumpfes eines Plexus ischiadicus ist in Fig. 3 wiedergegeben (8. Februar 1913, Nr. 66, ♀, 205 g). Das Tier war curaresiert, der linke Plexus freigelegt und durchschnitten und sein zentraler Stumpf über Reizelektroden gebrückt. Während der Plexusreizung bei der Marke *R* (R.-A. = 200 mm, ein Daniell im primären Kreise) beginnt

1) Sämtliche der Arbeit beigegebenen Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die zum Teil durch die Kurven durchgezogenen horizontalen Striche entsprechen den nach Schluss jedes Versuches vorgenommenen Eichungen des Manometers mittels eines Quecksilbermanometers. (Druckwerte am linken Rande jeder Kurve in Millimeter Hg). Alle Kurven sind in Originalgrösse reproduziert.

der Blutdruck anzusteigen[1]), der Anstieg hält auch nach Schluss der Reizung etwa 10 Sekunden lang an, dann beginnt der Blutdruck allmählich wieder zu sinken, erreicht aber auf dem hier reproduzierten Ausschnitte der Kurve noch nicht seinen Wert vor der Reizung. Es handelt sich also hier im Gegensatz zu Fig. 2 um eine mehrere Minuten andauernde Blutdrucksteigung, die nur durch eine Vasokonstriktorenerregung erklärt werden kann.

In seltenen Fällen sieht man im Anschluss an die vorübergehende Blutdrucksteigerung während einer spontanen Bewegung eine länger dauernde Blutdrucksenkung auftreten. Ein solcher Fall ist in Fig. 4 abgebildet (4. Februar 1914, Nr. 77, ♂, 100 g); bei *a* bewegte sich der Frosch während einiger Sekunden, was sich auch in einer geringfügigen und kurzdauernden Blutdrucksteigerung äussert, an die sich

Fig. 4.

unmittelbar die recht beträchtliche Blutdrucksenkung anschliesst. Der Druck erreicht sein Minimum nach etwa 14 Sekunden und beginnt dann allmählich wieder zu steigen, erreicht aber die ursprüngliche Höhe erst nach etwa 3 Minuten. Eine ganz analoge Blutdrucksenkung sehen wir am Ende der Kurve, die in Fig. 1 der Taf. I abgebildet ist (4. Februar 1914, Nr. 78, ♀, 145 g). An der mit *a* markierten Stelle bewegte sich der Frosch ohne sichtbare Ursache, der Blutdruck steigt hierbei nur während zweier Systolen über die Norm an, um dann in ganz ähnlicher Weise zu sinken und langsam wieder anzusteigen, wie in dem zuerst beschriebenen Falle.

Es sei hier gleich die Besprechung der übrigen Details der Fig. 1 der Taf. I angeschlossen. Es handelte sich hier um einen Frosch, der abnorm starke Atem-Schluckbewegungen in unregelmässigen und langen Intervallen ausführte. Jede dieser Schluckbewegungen äussert sich in der Blutdruckkurve durch je eine drei

1) Es wurde in diesem Falle vergessen, die Manometerausschläge durch Vergleich mit einem Quecksilbermanometer zu eichen. Der Blutdruck war, wie stets bei kuraresierten Fröschen, sehr niedrig.

bis sechs Herzschläge lang anhaltende Unregelmässigkeit; meist sind einzelne systolische Maxima auffallend niedrig, dazwischen aber wieder andere höher, als während des ungestörten Verlaufes der Kurve. Es ist dies unter den 85 Fröschen, bei denen ich den Blutdruck verzeichnete, der einzige Fall, in dem ich eine Beeinflussung des Blutdruckes durch die Atembewegungen beobachtete.

Eine von der Atmung unabhängige periodische Änderung des Blutdruckes habe ich an zwei Fröschen beobachtet, Fig. 2 der Taf. I stammt von einem dieser Fälle (17. November 1913, Nr. 46, ♀, 80 g). Der Frosch war curaresiert und infolgedessen der Blutdruck sehr niedrig (11—12 mm Hg), und die einzelnen Pulse von sehr geringer Amplitude. Trotzdem erkennt man an der Kurve bei genauem Zusehen deutlich ein periodisches Steigen und Sinken der systolischen Blutdruckmaxima. Diese Wellen folgen sich, speziell in der ersten Hälfte der Kurve, in ziemlich regelmässiger Weise, und zwar laufen die ersten sechs Wellen in 185 Sekunden ab, so dass also jede dieser Wellen etwa 31 Sekunden dauert; an einer anderen Stelle der Kurve laufen drei Wellen in 104 Sekunden ab, und aus allen 27 Wellen der Kurve ergibt sich als Durchschnittswert für eine einzelne Welle die Dauer von 35 Sekunden.

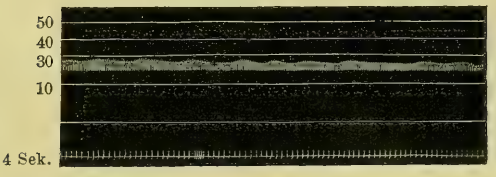


Fig. 5.

Von dem zweiten ähnlichen Falle periodischer Blutdruckschwankungen stammt die Kurve der Fig. 5 (2. Dezember 1913, Nr. 56, ♀, 135 g). Wir sehen neun deutliche Wellen, die in 380 Sekunden ablaufen, so dass die mittlere Dauer einer Welle 42 Sekunden beträgt; dabei ist aber die Dauer der einzelnen Wellen sehr verschieden, die kürzeste verläuft in 25, die längste in 72 Sekunden.

Da es sich in den beiden hier erörterten Fällen nicht um periodische Änderungen der Schlagfrequenz des Herzen handelt, und auch wohl ein periodischer Wechsel in der Kraft der Systolen nicht wahrscheinlich ist, so liegt es am nächsten, diese Blutdruckwellen mit den von S. Mayer an Warmblütern beobachteten Wellen zu vergleichen, und sie auf Schwankungen im Tonus der Blutgefässmuskulatur zurückzuführen. Solche rhythmische Gefässkontraktionen

sind beim Frosch zuerst von Saviotti[1]) beschrieben worden, der sie speziell an den Schwimmhautarterien beobachtete, an denen sie sich in der Regel in Intervallen von 1—2 Minuten, mitunter aber auch rascher oder langsamer folgen. Diese Beobachtungen sind mehrfach bestätigt worden, zuerst von Riegel[2]), der auch an den Mesenterialarterien des Frosches — allerdings nur ausnahmsweise — ähnliche spontane rhythmische Kontraktionen beobachtete. Über die Dauer dieser Kontraktionen macht Riegel keine Angaben.

Eine eigenartige Blutdruckkurve von einem Frosch ist Fig. 3a und b der Tafel wiedergegeben. Sie stammt von einem curaresierten Tier (27. November 1913, Nr. 50, ♀, 85 g), dessen Herz unregelmässig schlug, und zwar erfolgten im ersten Teil der Kurve (Fig. 3a) ganz regelmässig fünf bis sechs Schläge rückläufig, dann trat eine kurze Pause ein, auf die jedesmal eine rechtläufige Systole folgte, nach der das Herz abermals rückläufig zu schlagen begann. Der Blutdruck war bei dem Frosche wegen dieser gestörten Herztätigkeit sehr niedrig, in der Diastole vor jeder rechtläufigen Kontraktion beträgt er 8—10 mm Hg; die rechtläufigen Systolen bewirkten stets eine relativ hohe pulsatorische Drucksteigerung, während sich die rückläufigen Kontraktionen nur durch eine leichte Zähnelung an der absinkenden Blutdruckkurve zwischen je zwei normalen Pulsen zu erkennen geben. In der zweiten Hälfte der Kurve der Fig. 3a ändert sich das Bild insofern, als sich zwischen die normalen Systolen längere Pausen einschieben, während deren das Herz in nicht näher analysierter, unregelmässiger Weise schlägt. Dieser Zustand ist auch noch an der wenige Minuten später verzeichneten Kurve der Fig. 3b zu sehen, sodann wurden aber (bei *A*) dem Frosche 0,5 ccm Adrenalin (1 : 1000) in die Vena abdominalis injiziert, was zu einer vollständigen und dauernden Restitution der Herztätigkeit zur Norm führte.

Schulz hat die interessante Beobachtung mitgeteilt, dass bei Fröschen speziell während der Wintermonate ganz geringfügige Reize eine Erregung der herzhemmenden Vagusfasern bewirken. „Namentlich waren die Tiere ausserordentlich empfindlich gegen optische

---

1) G. Saviotti, Untersuchungen über die Veränderungen der Blutgefässe bei der Entzündung. Virchow's Arch. Bd. 50 S. 592. 1870.

2) F. Riegel, Über den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Arch. Bd. 4. 1871.

Reize. Bewegungen mit der Hand innerhalb des Gesichtsfeldes des Tieres, Vorbeugen meines Kopfes zum Ablesen der Temperatur, Annähern eines Gegenstandes (z. B. eines Bleistiftes) an das Auge, jedoch ohne „Berührung des Augapfels lösten prompt typische Vagusreizung aus“ (l. c. S. 418). Schulz sah solche Vaguswirkungen auf geringfügige Reize hin, sowohl bei hoher als auch bei niedriger Körpertemperatur auftreten, doch fand er die Erregbarkeit bei niedriger Körpertemperatur entschieden grösser als bei hoher. Auch meine Versuche wurden alle während der Wintermonate (November bis Februar) angestellt, und zwar an Fröschen, die bis unmittelbar vor dem Versuch bei niedriger Temperatur im Keller aufbewahrt worden waren. Trotzdem habe ich aber nicht in einem einzigen Falle eine Erregung des Vagus durch optische oder schwache Hautreize beobachtet.

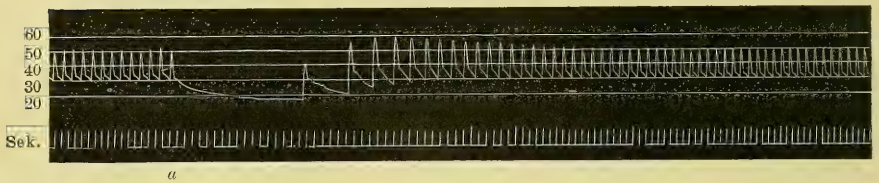


Fig. 6.

Ich habe mich immer wieder davon überzeugen können, dass die blosse Berührung der freiliegenden Därme mit den Fingern den Herzschlag verlangsamt, und zwar laufen die sensiblen Fasern, welche diesen Reflex vermitteln, durch die Nn. splanchnici und eine Strecke weit vielleicht auch durch den Grenzstrang des Sympathicus, denn ich habe regelmässig gefunden, dass die Durchschnürung des (rechten) Grenzstranges eine mehr oder minder energische Herzhemmung auslöste; da der rechte Grenzstrang innig an den rechten Aortenbogen fixiert ist, wird er bei der Ligatur dieses Gefässes, die ich häufig ausführte, stets mit unterbunden. Ein typischer Effekt einer solchen Aortenligatur, zugleich als gutes Bild der Wirkung der Vaguserregung auf den Blutdruck ist in Fig. 6 wiedergegeben (12. November 1913, Nr. 36, ♂, 100 g). Die Kurve stammt von einem Frosche, dessen Vaguszentrum sich auch auf andere Reize (Aortendehnung) hin als sehr erregbar erwies. Bei *a* wurde der rechte Arcus aortae in der Bauchhöhle unmittelbar vor seiner Vereinigung mit dem linken unterbunden; es tritt noch ein abgeschwächter Herzschlag auf, dann bleibt das Herz 18 Sekunden lang in Diastole

stillstehen, während derer der Blutdruck (in der linken A. pulmocutanea) auf 8 mm Hg absinkt. Hierauf beginnt das Herz langsam mit zunehmender Frequenz wieder zu schlagen, und wir sehen, dass die systolischen Maxima während dieser ersten Herzkontraktionen viel höheren Druckwerten entsprechen, als während der normalen Tätigkeit vor der Vagusreizung und am Ende des abgebildeten Kurvenstückes. Es entspricht dies der aus den Kardiogrammen bekannten Tatsache, dass die ersten Herzsystolen nach einem Vagusstillstand (abgesehen von den Treppensystolen) abnorm kräftig sind, und der zunächst bedeutend verstärkten diastolischen Füllung des Herzens.

An einer grossen Zahl von Fröschen habe ich den Einfluss der Gehirn- und Rückenmarkszerstörung auf den Blutdruck beobachtet. Um das Zentralnervensystem während der Registrierung des Blutdruckes zu zerstören, verfuhr ich meist so, dass ich vor Beginn des Versuches die Schädelkapsel durch Resektion der Ossa frontalia eröffnet hatte und später mittels einer glühenden Metallsonde von dieser Öffnung aus Gehirn und Rückenmark zerstörte. Dies Verfahren hat den Nachteil, dass durch die Rückenlage des Frosches die direkte Beobachtung der Schädelwunde erschwert wird und eine grössere Blutung aus dieser Wunde nicht sofort zur Beobachtung kommt. Deshalb versuchte ich bei einigen Fröschen die Zerstörung des Zentralnervensystems vom kaudalen Ende her. Ich zwickte mittels einer Knochenzange den Körper des zehnten Wirbels zum Teil, den des neunten vollständig ab und eröffnete auf diese Weise den Wirbelkanal so weit, dass ich dann von hier aus eine Sonde bis in das Gehirn einführen konnte. Auch diese Methode hat ihre Nachteile; es ist nämlich nicht möglich, den Wirbelkanal auf diese Weise zu eröffnen, ohne den Grenzstrang des Sympathicus wenigstens auf einer Seite des Tieres zu verletzen. Ich sah die Folgen dieser Verletzung auch mehrfach in einer allmählich eintretenden Senkung des Blutdruckes zum Ausdruck kommen, die vielleicht auf die Ausschaltung der Vasokonstriktoren einer hinteren Extremität zurückzuführen ist, da die Eröffnung des Wirbelkanals ohne jeden sichtbaren Blutverlust erfolgt war.

Bei intakten Vagis ist die erste Folge der Zerstörung des Zentralnervensystems fast regelmässig ein mehr oder minder lang andauernder Herzstillstand infolge der mechanischen Erregung des Vaguszentrums in der Medulla oblongata, wie er nach einigen un-

regelmässigen Herzschlägen z. B. an der Kurve der Fig. 4 der Tafel zu sehen ist (7. November 1913, Nr. 26, ♀, 135 g). Diese Kurve gibt auch in ihrem weiteren Verlaufe ein Bild von der typischen Wirkung der Rückenmarkszerstörung auf den Blutdruck. Zunächst bleibt der Druck nach dem Wiedereinsetzen der normalen Herztätigkeit auf der alten Höhe, ja in dem vorliegenden Falle steigen die systolischen Maxima sogar etwas über die ursprüngliche Höhe empor (vgl. hierzu die Textfigur 6), aber nach etwa $1^1/_4$ Minuten beginnen die Amplituden der einzelnen Pulse allmählich immer kleiner zu werden, und auch der mittlere Blutdruck sinkt allmählich ab.

Nach den klassischen Versuchen von Goltz[1]), die gerade beim Frosch den neurogenen Ursprung des Gefässmuskeltonus und seine Bedeutung für die Erhaltung des Blutdruckes bewiesen, erklärt sich die Verkleinerung der Pulsamplitude nach der Rückenmarkszerstörung sicher aus der mangelhaften diastolischen Füllung des Herzens infolge der Erweiterung der peripheren Gefässe, und auch die konstante, allmählich eintretende Blutdrucksenkung ist auf die Ausschaltung der spinalen (und bulbären?) Gefässzentren zu beziehen. Das Ausmaass dieser Senkung ist bei den einzelnen Versuchstieren sehr verschieden. So ergeben z. B. die Kurven von vier Fröschen (Nr. 82—85), an denen die Rückenmarkszerstörung vom kaudalen Ende her sicher ohne jede Blutung verlaufen war, folgende Werte: Beim ersten Frosche sank der mittlere Blutdruck in 5 Min. von 26,5 auf 8,5 mm Hg, beim zweiten in 13 Min. von 16,5 auf 9,3 mm, beim dritten in 14 Min. von 14 auf 7 mm, beim letzten in 20 Min. von 26,5 auf 16,5 mm. In einem einzigen Falle fand ich auch 7 Min. nach der Rückenmarkszerstörung den Blutdruck noch unverändert (29,5 mm Hg), sonst sank er im Laufe der ersten 5 Min. fast immer auf Werte, die zwischen 10 und 20 mm lagen; doch zeigen sich in der Latenz und in der Geschwindigkeit des Absinkens grosse individuelle Differenzen.

Die bisher mitgeteilten Tatsachen gelten nur für jene Frösche, bei denen die Rückenmarkszerstörung ohne nennenswerte Blutung verlief. Jene Tiere, bei denen dies trotz der Verschorfung der zerrissenen Gefässe durch die erhitzte Metallsonde nicht der Fall war, zeigen einen wesentlich anderen Verlauf der Blutdruckskurve. Ein

1) F. Goltz, Über den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung. Virchow's Arch. Bd. 29 S. 394. 1864.

Beispiel hierfür gibt die Fig. 5 der Tafel (5. Februar 1914, Nr. 79, ♀, 155 g). Hier ruft die Rückenmarkszerstörung (bei *Z*) infolge der Bewegungen des Tieres zunächst eine ganz kurze Blutdrucksteigerung hervor, die Vagi waren vorher durchschnitten worden, so dass ein Vaguseffekt fehlt; unmittelbar an die Rückenmarkszerstörung schliesst sich aber in diesem Falle im Gegensatz zur Kurve der Fig. 4 (Taf. I) eine allmähliche, aber kontinuierliche Senkung des Blutdruckes an, die im wesentlichen sicher durch den Blutverlust des Tieres zu erklären ist, da beim Fehlen einer Blutung die Senkung des Druckes nie sofort nach der Rückenmarkszerstörung beginnt. Bei *R* wurde der Blutdruck durch eine intravenöse Injektion von 0,5 ccm Ringer'scher Lösung etwas erhöht, bei *A* wurde eine intravenöse Adrenalininjektion gemacht.

Ein noch steilerer Abfall des Blutdruckes infolge Verblutung nach Rückenmarkszerstörung ist im ersten Drittel der Fig. 7 zu sehen (3. Dezember 1913, Nr. 59, ♀, 185 g). Während der Zerstörung sehen wir wieder infolge der Bewegungen des Tieres einige abnorm hohe Ausschläge des Manometers, dann zeigt sich eine kurze Vaguswirkung, mit der aus Fig. 5 bekannten konsekutiven Steigerung der Pulsamplituden, an die sich unmittelbar ein steiler Druckabfall bis auf 12 mm Hg anschliesst. (Die unter der Kurve abgegrenzte Strecke entspricht einer Zeit von 2 Minuten.)

Einen Gegensatz zu der Ausschaltung der zentralen Vasokonstriktorenerregung durch die Rückenmarkszerstörung bildet die periphere Erregung der Gefässmuskulatur durch Adrenalin. Da meines Wissens bisher in der Literatur die Steigerung des Blutdruckes durch Adrenalin gerade beim Frosch noch nicht näher beschrieben wurde, stellte ich einige Versuche in dieser Richtung an.

Bei allen hier erörterten Versuchen wurde das Adrenalin in die V. abdominalis injiziert. Um das Adrenalin direkt in die arterielle Blutbahn ein-

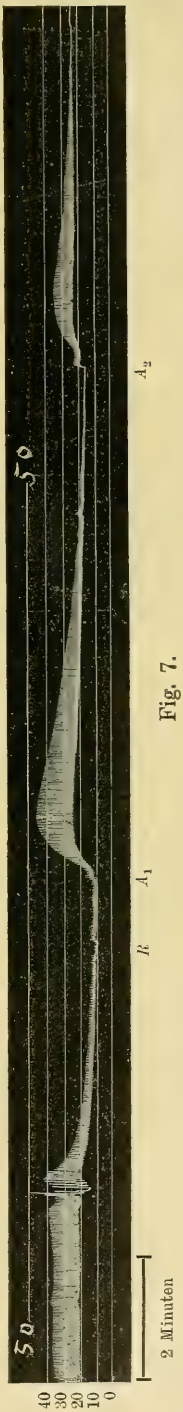


Fig. 7.

zuführen, versuchte ich wiederholt folgenden Modus: Ich stach die Kanülennadel der Pravatz'schen Spritze durch den dickwandigen Gummischlauch, der die Manometerkanüle mit dem Verbindungsbleirohr zum Manometer vereinigte, und schob die eingestochene Nadel zentralwärts bis in das Lumen der A. pulmocutanea vor; dann klemmte ich den erwähnten Gummischlauch peripherwärts von der Einstichstelle temporär ab und injizierte die Adrenalinlösung. Wenn man auch auf diese Weise das Adrenalin mit Umgehung des Herzens in den betreffenden Aortenbogen treiben kann, so bleibt doch immer ein Adrenalindepot in der Kanüle zurück, und deshalb waren die Ergebnisse dieser Versuche so schwankend, dass ich sie hier nicht berücksichtigen will.

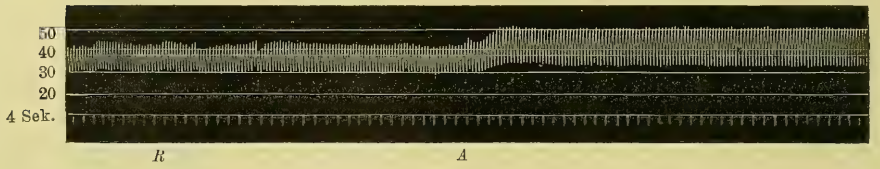


Fig. 8.

Wer die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins nur von Säugetierversuchen her kennt, ist erstaunt über die relativ geringfügige Blutdrucksteigerung, die eine Adrenalininjektion bei einem normalen Frosche bewirkt. Wenn man einem Frosche mit normal hohem Blutdruck eine maximal wirksame Adrenalindosis injiziert, so erfolgt eine Drucksteigerung um 20—50 % des Anfangsdruckes, wie dies aus den ersten sieben Versuchen der Tabelle III ersichtlich ist. Die Zeit, in der sich dieser Anstieg vollzieht, ist individuell sehr verschieden; in den ersten sieben Versuchen der Tabelle schwankt sie zwischen 22 und 120 Sekunden. Ein Bild einer solchen normalen, relativ geringfügigen Blutdrucksteigerung durch Adrenalin gibt Fig. 8 (3. Februar 1914, Nr. 75, ♀, 130 g). Der mittlere Blutdruck beträgt vor der Injektion etwa 36 mm Hg. (Von den beiden Eichungslinien für 40 mm Hg gilt die obere). Bei *R* wurden 0,5 ccm Ringer'sche Lösung in die Bauchvene injiziert, die eine ganz schwache und vorübergehende Drucksteigerung bewirkten; bei *A* wurden 0,4 ccm einer Adrenalinlösung (1 : 2000) injiziert, durch die der Druck unter Vergrösserung der Pulsamplitude in 16 Sekunden auf etwa 42 mm gesteigert wird.

Eine ähnliche, wenn auch etwas beträchtlichere Blutdrucksteigerung sehen wir auch in Fig. 5 der Tafel. Der Frosch verlor, wie oben erörtert wurde, im Anschlusse an die Rückenmarkszerstörung (bei *Z*) viel Blut; bei *R* wurden 0,5 ccm Ringer'sche Lösung, bei *A* 0,25 ccm Adrenalinlösung (1 : 2000) injiziert, die den mittleren Blutdruck von 21 auf 32 mm Hg erhöht.

Tabelle III.

Protokoll-Nummer	Gewicht g	Adrenalinmenge in Milligramm pro Kilogr. Frosch	Steigerung des mittleren Blutdruckes in mm Hg	Steigerung d. Blutdruckes in Prozenten des Anfangsdruckes	Anstiegszeit der Blutdruckkurve in Sekunden
65	125	0,32	von 22,5 auf 31	37	—
67	100	0,40	„ 31 „ 38	22	22
74	135	1,85	„ 26,5 „ 40	50	24
75	130	1,54	„ 36 „ 42	16	16
76	125	1,60	„ 31,5 „ 43	36	64
77	100	2,25	„ 27 „ 38,5	43	120
78	145	0,69	„ 30,5 „ 38	24	76
49	90	2,22	von 18 auf 37	105	60
50	85	5,88	„ 20 „ 30	50	68
51	80	2,50	„ 11 „ 40,5	270	115
53	180	1,11	„ 12,5 „ 37,5	200	40
55	135	1,48	„ 21 „ 31	48	25
57	140	0,29	„ 5,5 „ 35	540	95
58	120	0,25	„ 5 „ 30,5	510	60
59	185	0,16	„ 11 „ 35,5	220	70
60	140	0,21	„ 18 „ 40,5	125	75
79	155	0,81	„ 21,5 „ 31	44	60
80	75	1,33	„ 18,5 „ 33	78	76
81	145	0,86	„ 14 „ 38	140	50
83	80	1,87	„ 8,5 „ 34,5	300	80
85	95	0,71	„ 5 „ 16	220	48

Wenn wir diese Tatsachen mit den an Säugetieren gewonnenen Erfahrungen vergleichen, so ist zu bedenken, dass beim normalen Säugetier eine maximale Blutdrucksteigerung durch Adrenalin deshalb nicht erzeugt werden kann, weil die Erregung der Depressoren reflektorisch die Herztätigkeit hemmt. Eine solche sekundär depressorische Wirkung der Adrenalininjektionen habe ich bei Fröschen niemals beobachtet, und deshalb scheint mir ein Vergleich der Adrenalinwirkungen beim Frosch und beim Warmblüter nur möglich, wenn wir hierzu die Versuche an vagotomierten Säugetieren heranziehen. Bei vagotomierten Hunden erreicht der Blutdruck während der maximalen Adrenalinwirkung 250—300 mm Hg, Werte, die den normalen

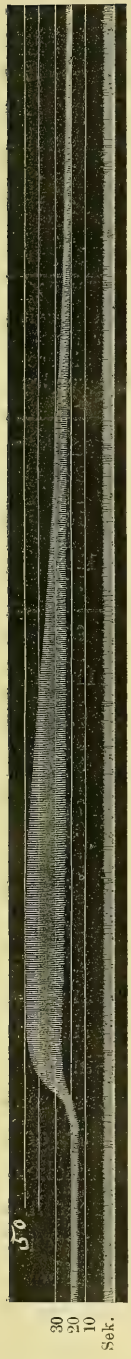


Fig. 9.

um das doppelte bis dreifache übersteigen. Wir sehen also, dass Adrenalin auf den Blutdruck des normalen Frosches viel schwächer wirkt als auf den normaler Säugetiere. Die höchsten Blutdruckwerte, die ich nach Adrenalininjektionen beim Frosch beobachtete, liegen nur wenig über 40 mm Hg, also kaum höher als die höchsten Werte, die man auch normalerweise bei kräftigen Fröschen findet.

Anders liegen die Verhältnisse bei Fröschen, deren Blutdruck aus irgendeinem Grunde (Rückenmarkszerstörung, Curare, Blutverlust) abnorm niedrig ist. Einige an solchen Tieren gewonnene Resultate sind in der zweiten Hälfte der Tab. III zusammengestellt. Wir sehen, dass eine Adrenalininjektion den Blutdruck auch bei sehr niedrigem Anfangsdruck, allerdings immer nur für kurze Zeit, auf die normale Höhe treiben kann. In Fig. 7 und 9 sind Kurven von solchen Versuchen wiedergegeben. In Fig. 7 sahen wir den Blutdruck infolge der Verblutung nach Rückenmarkszerstörung steil bis auf 12 mm Hg absinken; bei R_4 wurden 0,3 ccm Ringer'sche Lösung intravenös injiziert, bei A_1 und A_2 je die gleiche Menge Adrenalinlösung (1 : 10 000). Nach der ersten Adrenalininjektion steigt der Blutdruck über die Höhe vor der Rückenmarkszerstörung an, um aber relativ rasch wieder bis auf 16 mm zu sinken. An der zweiten Injektion sieht man zunächst sehr deutlich die auch bei A_1 und auf Fig. 5 der Taf. I angedeutete Steigerung des Blutdruckes durch die injizierte Flüssigkeitsmenge, an die sich erst nach einer Latenz die Adrenalinwirkung anschliesst. Ob die Abnahme der Wirkung gleicher Adrenalindosen bei mehrfach wiederholten Injektionen zum Teil auf eine Ermüdung der Gefässmuskulatur zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen; in Fig. 7 kam sie sicher in erster Linie durch die fortschreitende Verblutung zustande.

Ein weiteres typisches Beispiel für die Adrenalinwirkung bei niedrigem Blutdruck gibt die Kurve

der Fig. 9 (18. November 1913 Nr. 49. ♂, 90 g). Der Frosch war curaresiert und zeigte deshalb den abnorm niedrigen Blutdruck von 17 mm Hg; bei *A* wurden 0,2 ccm Adrenalinlösung (1 : 1000) intravenös injiziert, wodurch der Druck vorübergehend auf etwa 38 mm erhöht wurde, um allmählich wieder fast auf den Ursprungswert abzusinken.

Zusammenfassung.

Der Blutdruck wurde an grossen Esculenten mittels des v. Frey-schen Tonographen in einer A. pulmo-cutanea gemessen und seine Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren beobachtet.

Bei nicht narkotisierten Fröschen, die ohne Blutverlust operiert worden waren, betrug der mittlere Blutdruck etwa 30 mm Hg bei einer mittleren Pulsfrequenz von 51 Schlägen in der Minute ($T = 17—19^{\circ}$ C.). Die Höhe der pulsatorischen Druckschwankung betrug im Mittel 9,4 mm Hg, bei Fröschen, an denen ein Truncus arteriosus unterbunden war, 12 mm Hg.

Eine Abhängigkeit des Blutdruckes vom Gewicht der Versuchsfrösche und von der Herzschlagfrequenz kam in meinen Versuchen nicht zum Ausdruck, wobei aber zu bemerken ist, dass ich nur an grossen Fröschen arbeitete, deren Gewicht zwischen 75 und 200 g lag.

Bewegungen des Frosches führten meist zu einer vorübergehenden Blutdrucksteigerung, an die sich in seltenen Fällen eine länger dauernde Blutdrucksenkung anschloss.

Die Reizung sensibler Nerven (zentraler Ischiadicusstumpf) rief, offenbar infolge einer reflektorischen Vasokonstriktorenerregung, eine länger dauernde Blutdrucksteigerung hervor.

Die Atembewegungen äusserten sich in der Blutdruckkurve nur in einem Falle mit abnorm forcierter Atmung, bei normaler Atmung aber niemals.

Periodische, mehr oder weniger rhythmische Schwankungen des Blutdruckes ohne ersichtliche Ursache (S. Mayer'sche Wellen?) wurden an zwei von 85 Fröschen beobachtet.

Nach einer ohne Blutung verlaufenen Rückenmarkzerstörung bleibt der Blutdruck, abgesehen von dem anfangs zu beobachtenden Effekt der mechanischen Reizung des Vaguszentrums, einige Minuten auf der alten Höhe, sinkt dann aber unter beträchtlicher Verkleinerung der Pulsamplitude auf relativ niedrige Werte.

Maximal wirksame Adrenalindosen erzeugten — intravenös injiziert — bei Fröschen eine relativ viel geringfügigere Blutdrucksteigerung als beim Säugetier. Die Blutdrucksteigerung betrug bei normalen Fröschen nur 20—50 % des Anfangsdruckes. Bei Fröschen mit abnorm niedrigem Blutdruck war die durch Adrenalin bewirkte Blutdrucksteigerung relativ viel bedeutender.

Häufig habe ich im Blutstrom der Frösche — sowohl in Venen als in Arterien — vereinzelt kleine Gasblasen gesehen, deren Herkunft nicht näher untersucht wurde.

(Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.)

Über die Empfindlichkeit der Sauerstoffatmung gegenüber indifferenten Narkotika.

(Nebst einer Bemerkung über die sauerstoffatmenden Leberzellengranula.)

Von

Otto Warburg.

(Mit 5 Textfiguren.)

1. Hemmt die Konzentration c eines indifferenten Narkotikums die Gärungsgeschwindigkeit in der intakten Hefezelle um einen bestimmten Betrag, so wird im allgemeinen die Gärungsgeschwindigkeit im Hefepresssaft durch die gleiche Konzentration um einen geringeren Betrag gehemmt [1]).

Im folgenden wird gezeigt werden, dass die gleiche Regel für die Hemmung der Sauerstoffatmung gilt. In der Tat sind wir imstande, die Sauerstoffatmung in gleicher Weise wie die Presssaftgärung zu studieren, seit wir die Bereitung einer von sichtbaren Formelementen freien, sauerstoffatmenden Flüssigkeit kennengelernt haben [2]).

2. Die Tatsache, dass die arbeitliefernden chemischen Reaktionen gegenüber indifferenten Narkotika in der Zelle empfindlicher sind, als getrennt von der Zelle oder ihren geformten Bestandteilen, kann auf Grund früherer Untersuchungen [3]) folgendermassen ausgedrückt werden: Die Struktur [4]) macht die Fermente der

1) In Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie Bd. 14 S. 253. 1914.

2) Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 599. 1913.

3) Vgl. Asher-Spiro, Ergebnisse loc. cit.

4) Unter „Struktur" verstehen wir die arbeitsfähigen Zellbestandteile. Auf dieser Definition beruht die scharfe Abgrenzung gegenüber Ferment- Kolloid-Molekularstruktur usw. Vergl. Asher-Spiro, Ergebnisse loc. cit.

arbeitliefernden Reaktionen empfindlicher gegenüber indifferenten Narkotika.

Es ist nun im höchsten Grade bemerkenswert, dass die Empfindlichkeit der Fermente an der Struktur eine fast konstante Grösse zu sein scheint, dass also die Wirkungsstärke [1]) eines bestimmten Narkotikums, für eine Zellart und eine arbeitliefernde Reaktion gemessen, mit grosser Annäherung auch für andre Zellarten und andre arbeitliefernde Reaktionen gilt. Beispielsweise werden Oxydationsgeschwindigkeit in Vibrionen, in intakten Lebern, im Zentralnervensystem und Gärungsgeschwindigkeit in der intakten Hefezelle durch eine bestimmte Äthylurethankonzentration um fast den gleichen Betrag gehemmt.

Wie mir scheint, erlaubt die Kenntnis dieser Regel eine nicht uninteressante Anwendung. Wenn wir Gebilde vor uns haben, über deren Natur als Fermente oder Maschinen (Organismen) wir zweifelhaft sind, so werden uns die Wirkungsstärken der Narkotika, je nachdem sie die „Strukturwirkungsstärken" oder erheblich kleiner als diese sind [1]), mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit eine Entscheidung ermöglichen.

Gebilde, die atmen, über deren Natur als Fermente oder Organismen aber bisher nichts ausgesagt werden konnte, sind die vor kurzem beschriebenen Körnchen [2]) aus Leberzellen, deren Atmung einen erheblichen Bruchteil der Leberatmung ausmacht. Diese Körnchen wurden auf ihr Verhalten gegenüber indifferenten Narkotika geprüft, wobei sich ergab, dass die Atmungshemmungen bei den für die Struktur charakteristischen Konzentrationen auftraten. Es ist das, wenn auch kein Beweis, so doch ein schwerwiegendes Argument für die Auffassung, dass die atmenden Körnchen nicht Fermente oder Fermentniederschläge, sondern Organismen sind.

3. Die Tatsache, dass die Atmung der Körnchen gegenüber indifferenten Narkotika ebenso empfindlich ist, wie die Atmung intakter Zellen, gibt Veranlassung, nochmals auf die von Batelli und Stern beschriebene akzessorische Atmung [3]) einzugehen. Ich habe früher [4]) die Vermutung ausgesprochen, dass die akzessorische

1) Wirkungsstärke = reziproker Wert der wirksamen Konzentration.
2) Pflüger's Arch., loc. cit.
3) Batelli und Stern, Biochem. Zeitschr. Bd. 21 S. 487. 1909.
4) Pflüger's Arch., loc. cit.

(„wasserlösliche"—„fermentative"—) Atmung Batelli's und Stern's im wesentlichen Körnchenatmung gewesen sei, und zwar deshalb, weil einerseits die von den Körnchen befreiten, im übrigen nach Batelli und Stern hergestellten Flüssigkeiten viel weniger Sauerstoff veratmeten, als die Forscher angegeben haben, weil anderseits die Atmungsgrösse der Körnchensuspension den für die „akzessorische Atmung" angegebenen Werten sehr nahe kam. Diese Annahme stösst jetzt auf folgende Schwierigkeit: Die „akzessorische Atmung" wird nach Batelli und Stern „durch verschiedene Gifte (arsenige Säure, Cyanwasserstoff, Aldehyde usw.) bedeutend weniger beeinflusst als die Hauptatmung". Die Körnchenatmung dagegen wird, wie wir gesehen haben, durch Narkotika ebenso wie die Zellatmung (=„Hauptatmung" nach B. und S.) beeinflusst. Entweder also verhält sich die Körnchenatmung gegen eine Substanzgruppe wie die Zellatmung, gegen eine andere Substanzgruppe nicht wie die Zellatmung, oder Batelli's und Stern's „akzessorische Atmung" ist nicht identisch mit der Atmung der Körnchensuspension. Die zweite, wahrscheinlichere Alternative würde von neuem die Frage nach der Natur der „akzessorischen Atmung" als unbeantwortet erscheinen lassen.

I. Eine Zusammenstellung der Resultate

ist auf der folgenden Seite in Fig. 1 gegeben. Die Gesamthöhe der Balken zeigt die Konzentrationen an, die die Oxydationsgeschwindigkeit im wässrigen Leberextrakt um 50 % hemmen, die Höhe der Balkenfüllung diejenigen Konzentrationen, die die Oxydationsgeschwindigkeit in den Körnchen um 50 % hemmen.

II. Die Hemmung der Körnchenatmung.

Zur Herstellung der Körnchensuspension dienten Lebern von frisch entbluteten Meerschweinchen. Die Lebern wurden in einem Porzellanmörser mit einem Porzellanpistill innerhalb einiger Minuten zerklopft. Dann wurde die doppelte Gewichtsmenge 1,2 %iger Kaliumchloridlösung zugefügt, gut gemischt und ca. 2 Minuten lang zentrifugiert, um Zellreste, Zelltrümmer und Bindegewebe zu entfernen. Der Sauerstoffverbrauch wurde dann in der früher beschriebenen Weise[1]) in 1 ccm der Suspension bestimmt. 1 cmm Sauerstoffverbrauch entsprach 1 mm Druckverminderung am Mano-

1) Pflüger's Arch., loc. cit.

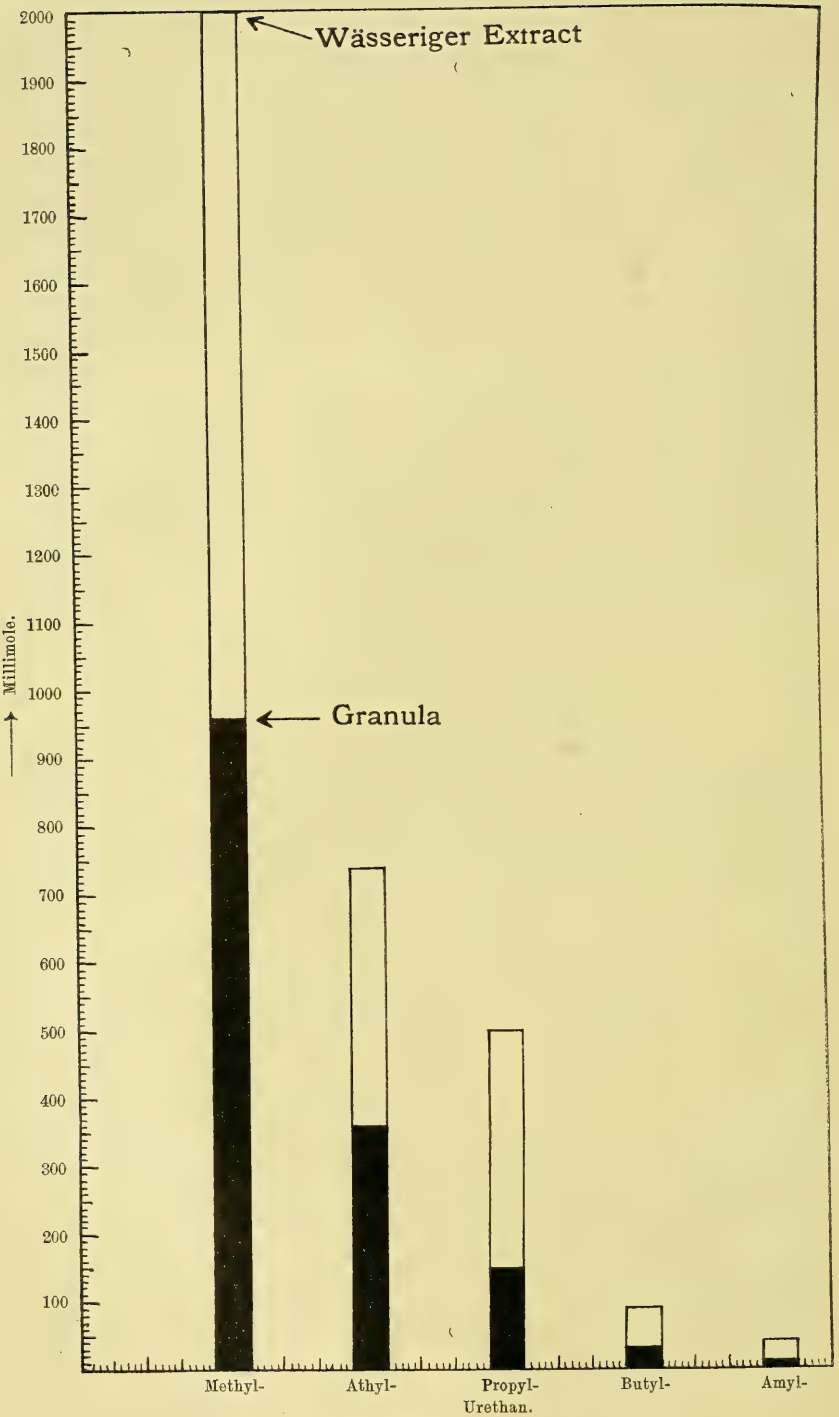

Wässeriger Extract
Granula
Millimole.
2000
1900
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
Methyl-
Athyl-
Propyl-
Butyl-
Amyl-
Urethan.

Fig. 1.

meter; da der Fehler für eine Bestimmung etwa 2 mm beträgt, so sind die angegebenen Werte genau auf 2 im Verhältnis zur Anzahl der Kubikmillimeter.

Was die absoluten Werte der Körnchenatmung anbetrifft, so verbrauchte 1 ccm der Suspension bei 38° in 60 Minuten (in vier aufeinanderfolgenden Versuchen):

1. 0,193 ccm Sauerstoff (0,760 mm)
2. 0,209 „ „
3. 0,193 „ „
4. 0,206 „ „

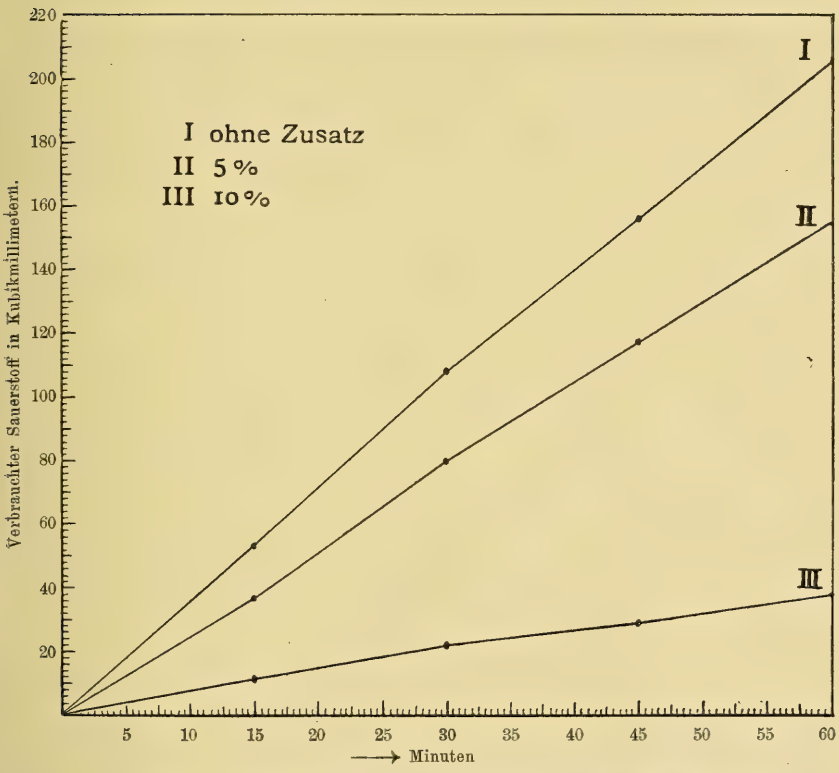


Fig. 2. 1 ccm Körnchensuspension (Meerschweinchen) bei 38° C. Ohne und mit Methylurethan.

im Mittel also 0,20 ccm. Auf 100 ccm Körnchensuspension umgerechnet, ist das ein Sauerstoffverbrauch von 20 ccm pro Stunde. Das ist etwas mehr, als in der vorigen Mitteilung angegeben (14 ccm pro Stunde und 100 ccm Suspension); dort wurde schon erwähnt, dass sich die Werte durch geschicktere Fraktionierung beim

Zentrifugieren wahrscheinlich noch steigern lassen würden. Auch der neue Wert ist jedenfalls eine Minimalzahl, da noch immer viele Körnchen mit den Zellresten abzentrifugiert werden.

Vermischt man 60 g zerklopfte Leberzellen mit 120 ccm Kaliumchloridlösung und zentrifugiert auf die oben erwähnte Weise, so lassen sich etwa 100 ccm Körnchensuspension abhebern. Will man ausrechnen, wieviel Körnchensuspension aus 1 kg Leber im Experiment gewonnen werden kann, so ist also 100 ccm Körnchensuspension

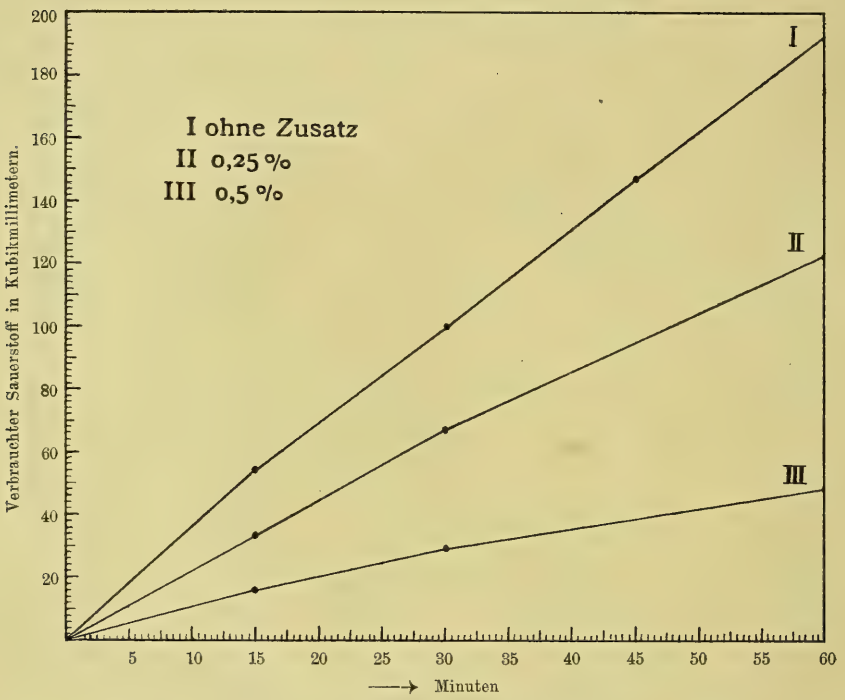


Fig. 3. 1 ccm Körnchensuspension (Meerschweinchen) bei 38° C. Ohne und mit Isobutylurethan.

60 g Leber gleichzusetzen. So wurde in der vorigen Abhandlung gerechnet. Will man dagegen ausrechnen, wieviel Körnchensuspension aus 1 kg Leber entsteht — wenn sie auch nicht quantitativ gewonnen werden kann —, so müssen ca. 150 ccm Körnchensuspension 60 g Leber gleichgesetzt werden; denn die tiefere, Zelltrümmer enthaltende Schicht ist mit der Körnchensuspension durchtränkt. Rechnen wir nach diesem letzten Modus, so würde also aus 1 kg Leber **2500** ccm Körnchensuspension entstehen mit einem

Sauerstoffverbrauch von **500** ccm pro Stunde. Wie nochmals hervorgehoben sei, ist das ein Minimalwert, weil beim Zentrifugieren Schichten entstehen, die körnchenreicher sind als diejenigen, in denen die Atmung gemessen wurde.

Zentrifugiert man die so erhaltene Körnchensuspension 30 Minuten bei etwa 3000 Touren, so erhält man eine überstehende, nicht ganz körnchenfreie Schicht, deren Sauerstoffverbrauch etwa ein Sechstel von dem der ursprünglichen Körnchenschicht beträgt. In der Körnchen-

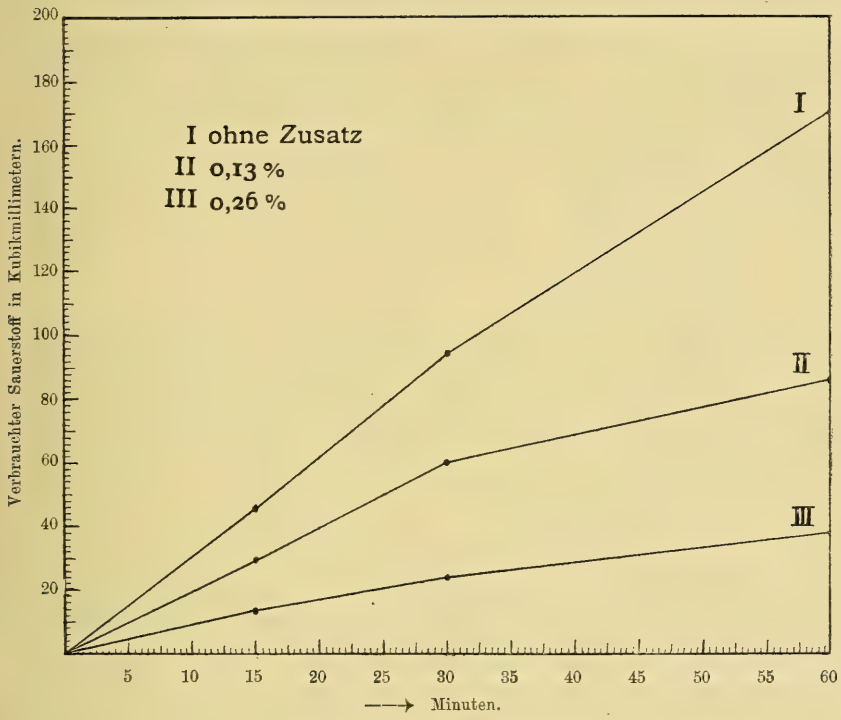


Fig. 4. 1 ccm Körnchensuspension (Meerschweinchen) bei 38° C. Ohne und mit Isoamylurethan.

suspension ist also mindestens 80 % der Atmung auf Rechnung der Körnchen zu setzen.

Sollte die Atmungshemmung durch Narkotika geprüft werden, so wurden je 1 ccm der Suspension in vier Atmungsgläschen gegeben. Eine Probe blieb ohne Narkotikumzusatz, den drei andern wurde Narkotikum in verschiedenen Mengen zugesetzt. Die leichtlöslichen Substanzen wurden hierbei in Substanz — fein gepulvert — zugesetzt; die schwerlöslichen wurden in Methylalkohol zu einer kon-

zentrierten Lösung gelöst und in methylalkoholischer Lösung zugegeben. Mehr als 2 % Methylalkohol enthielt die Körnchensuspension nie; ein solcher Gehalt an Methylalkohol war ohne Einfluss auf die Atmung, wie Kontrollen zeigten.

Einige Beispiele sind in den vorstehenden Zeichnungen wiedergegeben. Man sieht, dass die Atmung im Laufe der ersten 30 Minuten fast konstant ist, dass sie dann weiter bis ans Ende der ersten Stunde fast konstant bleibt oder etwas abfällt. Die später angegebenen Hemmungen beziehen sich alle auf die ersten 30 Minuten.

Nach derartigen Kurven wurden die Hemmungen für die Urethanreihe ausgerechnet und folgende Konzentrationen[1]) gefunden für eine Hemmung der Oxydationsgeschwindigkeit um 50 %:

Methylurethan	960	Millimole pro Liter
Äthylurethan	360	„ „ „
Propylurethan	150	„ „ „
Butylurethan (iso) . . .	33	„ „ „
Amylurethan (iso) . . .	14	„ „ „

Es sind das die typischen „Strukturwirkungsstärken". Beispielsweise wird eine Oxydationshemmung um 50 % in intakten roten Blutzellen durch folgende Konzentrationen bewirkt (in Millimolen pro Liter): Methylurethan **1300**, Äthylurethan **420**, Propylurethan **110**, Butylurethan **40**.

III. Die Hemmung im wässrigen Extrakt.

Zu den Versuchen wurden Lebern von frisch entbluteten Meerschweinchen verwendet. Die Lebern wurden ca. 2 Minuten lang mit Sand zerrieben. Dann wurde doppelt soviel Wasser zugefügt, als die Leber wog, gut gemischt und 30 Minuten lang bei 3000 Touren scharf zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit, die sich abhebern liess, war körnchenarm, nicht körnchenfrei; sie wurde in früheren Versuchen von dem Rest der Körnchen durch Filtration mittels Berkefeld-Kerzen befreit. Auch die Narkotikahemmungen wurden zuerst an Berkefeld-Filtraten geprüft; nachdem sich jedoch herausgestellt hatte, dass die Wirkungsstärken vor und nach

1) Die Konzentrationen sind berechnet aus der Menge der zu einem bestimmten Volum Körnchensuspension zugesetzten Narkotikummenge. Für die verwendeten Substanzen wird (s. Asher-Spiro Jahrg. 14 S. 253) eine Konzentrationsverminderung infolge von Adsorption hier nicht merklich.

Filtration durch die Kerzen nicht merklich verschieden waren, wurde später nicht mehr filtriert, sondern die nach 30 minutenlangem scharfem Zentrifugieren gewonnene Flüssigkeit direkt verwendet. Es hat das den Vorteil, dass man mit viel gleichmässigeren Oxydationsgrössen arbeitet; durch die Berkefeld-Filtration wird die Oxydationsgrösse des Extrakts manchmal erheblich, manchmal nur wenig vermindert.

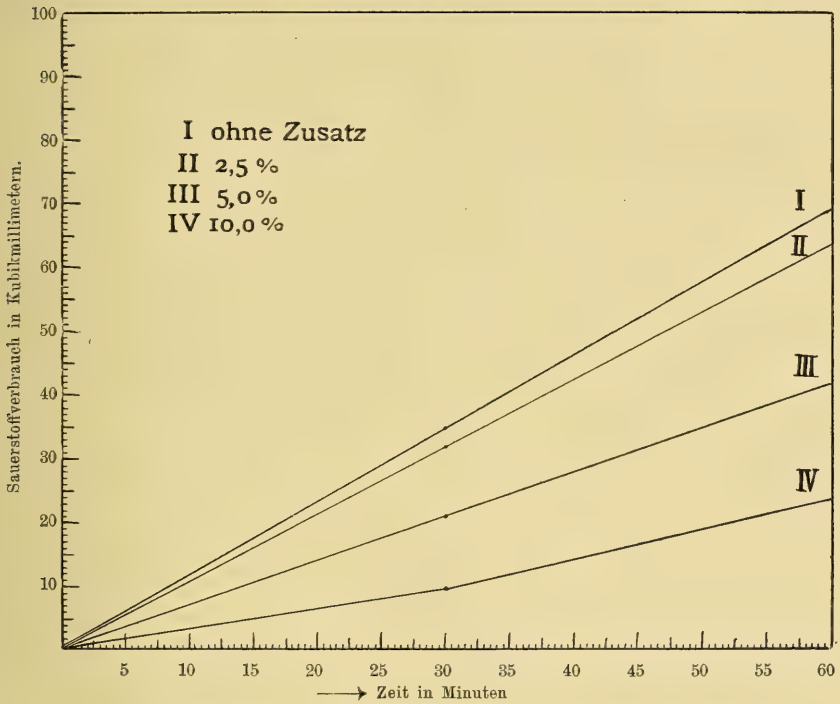


Fig. 5. 1 ccm wässriger Extrakt aus Meerschweinchenleber bei 38° C. Ohne und mit Äthylurethan.

Was die absoluten Werte der Extraktatmung anbetrifft, so verbrauchte 1 ccm in 1 Stunde bei 38° (in fünf aufeinanderfolgenden Versuchen mit verschiedenem Material):

0,056	ccm	Sauerstoff	(0,760 mm)
0,062	„	„	(0,760 „)
0,049	„	„	(0,760 „)
0,050	„	„	(0,760 „)
0,069	„	„	(0,760 „)

im Mittel also 0,057 ccm Sauerstoff auf 1 ccm oder 5,7 ccm Sauerstoff auf 100 ccm. Rechnet man diesen Wert in gleicher Weise wie

oben auf 1 kg Leber um, so würden aus **1** kg Leber **2500** ccm Extrakt entstehen mit einem Sauerstoffverbrauch von etwa **140** ccm pro Stunde.

Zur Grösse der Extraktatmung ist zweierlei zu bemerken: 1. sie ist höher als der Wert für die Atmung der überstehenden Flüssigkeit, die durch Zentrifugieren der nach II. bereiteten Körnchensuspension erhalten wird; ob hier die Verwendung von Wasser anstatt KCl oder die Zerreibung mit Sand verantwortlich zu machen ist, bleibt unentschieden; 2. sie ist höher als der Wert, der für die Berkefeld-Filtrate erhalten wurde (in 1 ccm bei 38° in 60 Minuten 0,03 ccm Sauerstoff). Das könnte mit dem Rest von Körnchen zusammenhängen, der, wie erwähnt, in den unfiltrierten Extrakten stets übrig bleibt; doch ist das nicht wahrscheinlich, da sich die Extraktatmung gegenüber den Narkotika wie das Berkefeld-Filtrat, nicht aber wie die Körnchensuspension verhält.

Die Hemmungsversuche waren, wie in II beschrieben, angeordnet. Die graphische Darstellung in Fig. 5 zeigt das Verhalten der Extraktatmung gegenüber Äthylurethan; nicht immer, aber doch häufig war der Sauerstoffverbrauch innerhalb der ersten Stunde der Zeit fast proportional.

Folgende Konzentrationen hemmten die Extraktatmung um ca. 50 %, wenn die Versuchszeiten 30—60 Minuten waren:

2000	Millimole	Methylurethan	pro	Liter
740	„	Äthylurethan	„	„
500	„	Propylurethan	„	„
90	„	Butylurethan (iso)	„	„
40	„	Amylurethan (iso)	„	„

Die Konzentrationen also, die die Atmung des wässrigen Extrakts um 50 % hemmen, liegen erheblich über den Konzentrationen, die die Körnchenatmung um den gleichen Betrag hemmen (vgl. die Zusammenstellung in Fig. 1).

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz.)

Über die Folgen der Nebennierenexstirpation.

I. Mitteilung.

Untersuchungen am Kaltblüter.

Von

O. Loewi und **W. Gettwert.**

Die Frage, ob den Nebennieren ausser der nachgewiesenen sekretorischen auch eine davon unabhängige entgiftende Leistung zukomme, ist strittig. Letztere nahm man an auf Grund einmal des Symptomkomplexes, der nach Nebennierenexstirpation auftritt, dann der Folgen der Übertragung von Blut bzw. Organextrakten nebennierenloser Tiere auf gesunde bzw. frisch exstirpierte. Da Zustandsänderungen auch die Folge des Ausfalles von Sekretionsprodukten sein können, sind streng beweisend für die Gegenwart von Giften nur Übertragungsversuche. Wir gehen darum an dieser Stelle auch hauptsächlich auf sie ein, zumal die vollständige Literatur erst kürzlich von Biedl[1]) zusammengestellt wurde.

Von Brown-Séquard[2]) stammt die Angabe, dass infolge Injektion des Blutes nebennierenloser Tiere im Gegensatz zu dem normaler, nebennierenlose Tiere rascher sterben. Weniger vieldeutig sind die Angaben von Abelous und Langlois[3]), wonach die Injektion des Blutes sterbender nebennierenloser Frösche bei eben exstirpierten eine curareartige Lähmung erzeugen soll. Der gleiche Erfolg trat ein nach Injektion des verdünnten Blutes nebennierenloser Meerschweinchen bei normalen, besonders stark aber bei eben exstirpierten Fröschen. Gautrelet und Thomas[4]) fanden, dass

1) Biedl, Innere Sekretion, 2. Aufl. 1913.

2) Brown-Séquard, zit. nach Biedl.

3) Abelous et Langlois, Compt. rend. soc. biol. 1891 p. 292 et p. 885, et 1892 p. 165. Arch. de physiol. 1892 p. 269.

4) Gautrelet et Thomas, Compt. rend. soc. biol. t. 66 p. 660. 1909, et t. 67 p. 231. 1909.

das Serum nebennierenloser Hunde sowie dessen Alkoholextrakt zu Blutdrucksenkung führt, die nach Atropinisierung ausbleibt und auf Vasodilatation zurückzuführen sei.

Vieldeutig ist die Angabe von Soddu[1]), dass Aderlass bzw. Kochsalzinfusion bei nebennierenlosen Tieren günstig wirke.

Was die Herkunft des supponierten Giftes betrifft, so existieren eine Reihe von Untersuchungen, die bei der Muskelkontraktion entstehende Stoffe verantwortlich machen.

Nach Abelous und Langlois[2]) soll der alkoholische Extrakt von Muskeln nebennierenloser, aber auch nach Unterbrechung des Kreislaufes bis zur Erschöpfung gereizter normaler Frösche bei nebennierenlosen in gleicher Weise wirken. Boinet[3]) erzielte auch bei Benutzung von Ratten ähnliche Ergebnisse. Albanese[4]) bestätigte zunächst die Beobachtung von Abelous und Langlois, wonach Muskelbewegung den Tod von nebennierenlosen Fröschen beschleunigt. Weiter fand er im Anschlusse an die elektrische Reizung normaler und nebennierenloser Frösche und Kaninchen bei normalen Tieren passagere bei nebennierenlosen zum Tode führende allgemeine Lähmung; bei Fröschen nahm gleichzeitig die Zahl der Herzkontraktionen ab, bis diastolischer Stillstand eintrat. Das Herz ist dann noch erregbar. Nebenbei führt er an, dass bei Fröschen nach der Reizung Miosis, bei Kaninchen gesteigerte Peristaltik und profuse Diarrhöe eintrat. Auch er schliesst, dass die Nebennieren die Funktion haben, einen insbesondere bei der ermüdenden Reizung entstehenden Stoff zu entgiften. Dieser Stoff soll Neurin bzw. Cholin sein. Marino-Zucco und Dutto[5]) stellten im Anschluss an Marino-Zucco's[6]) Nachweis von Neurin in der Nebenniere aus dem Harne von Addisonkranken ein Goldsalz dar, mit einem Gehalt, der dem von Neuringoldchlorid entsprach. Albanese[7]) fand dann, dass nebennierenlose Frösche ganz besonders empfindlich gegen Neurin sind. Dieser Befund ist nicht durchaus eindeutig, da derartige Tiere auch gegen andere Gifte weniger resistent sein sollen. Schliesslich stellte

1) Soddu, zit. nach Biedl.
2) Abelous et Langlois, Compt. rend. soc. biol. 1892 p. 190.
3) Boinet, Compt. rend. soc. biol. 1895 p. 646.
4) Albanese, Arch. it. biol. t. 17 p. 239. 1892.
5) Marino-Zucco und Dutto, Moleschott's Unters. Bd. 14 S. 617. 1892.
6) Marino-Zucco, Rendic. della r. acc. dei Lincei p. 835. 1888.
7) Albanese, Arch. it. de biol. t. 18 p. 49. 1893.

Gautrelet[1]) aus dem Blute nebennierenloser Hunde Cholin als Platinsalz, mitunter auch als Jodcholin dar. Im Blute normaler Hunde liess sich Cholin nicht oder nur spurenweise nachweisen.

Trotz all dieser Untersuchungen, denen u. E. mindestens zum Teil Beweiskraft kaum abgesprochen werden kann, ist die Annahme einer entgiftenden Funktion der Nebenniere durchaus nicht allgemein akzeptiert (vgl. z. B. Biedl loc. cit. Bd. 2, S. 66 u. 72 ff.). Andererseits bedürfen noch viele Angaben im einzelnen einer Aufklärung, so dass eine erneute Bearbeitung des Gegenstandes einer Rechtfertigung nicht bedarf.

I.

Die Versuche wurden an Fröschen ausgeführt. Die Nebennieren wurden in leichter Äthernarkose mittels Thermokauters ausgebrannt. Die Tiere überlebten die Operation bis zu 8 Tagen. Direkt im Anschluss an die Operation und 2—3 Tage danach zeigten sie nichts Abnormes. Von da ab wurden sie matt und boten das Bild einer allgemeinen Lähmung. Die Herzaktion war in diesem Stadium geschwächt, sowohl in bezug auf Frequenz als auf Intensität der Kontraktion. Beim Tod war das Herz diastolisch erschlafft, der Ventrikel fast blutleer. Unmittelbar nach dem Eintritt des Todes war das Herz meist elektrisch noch erregbar, nicht mehr jedoch nach einigen Stunden. Der grösste Teil des Blutes füllte die stark erweiterten Abdominalgefässe.

Um die Ursache des Herzstillstandes festzustellen, haben wir in einer ersten Versuchsreihe geprüft, ob bei Ausspülung das Herz sich wieder erhole. Zu diesem Zweck banden wir in Vorhof und Aorta Kanülen ein und durchspülten vom Vorhof aus mit Ringer-Lösung. In sämtlichen Versuchen, auch dann, wenn das Herz auch für starke elektrische Reize schon völlig unerregbar geworden war, traten im Laufe von einer Viertelstunde wieder Kontraktionen auf. Ihren Ausgang nahmen sie am Sinus. Nach einiger Zeit begann der Vorhof, schliesslich der Ventrikel wieder zu schlagen, auch dann, wenn ohne Druck durchspült wurde. Damit ist zunächst nur bewiesen, dass auch ohne Adrenalin die Herzen sich erholen können. Es fragt sich, ob wir danach berechtigt sind Vergiftung als Ursache des Herzstillstandes anzusprechen. In diesem Falle wäre die Er-

1) Gautrelet, Compt. rend. soc. biol. t. 66 p. 1040. 1909.

holung Folge einer Auswaschung des Giftes. Zuvor müsste ausgeschlossen werden, dass nicht der Herzstillstand sekundär ist, Folge davon, dass sich die Hauptmasse des Blutes, wie dies ja der Fall, infolge der Vasodilatation in der Peripherie angesammelt hat, so dass das Herz unzureichend gespeist und so einerseits ohne Innendruck, andererseits unfähig, etwaige Stoffwechselprodukte fortzuschaffen. Dies zu prüfen haben wir einige Frösche aus den Aorten verbluten lassen: die Herzen schlugen in diesen Fällen bis zu 3 Tagen weiter. Es bleibt demnach nur die Möglichkeit, dass der Herzstillstand ein primärer ist, bedingt durch eine Vergiftung.

II.

Über ihre Art etwas zu erfahren, untersuchten wir zunächst den Einfluss von Atropin, wovon wir einen Tropfen ($^1/_{10000}$ Lösung) auf den Sinus, eventuell auch auf den Ventrikel brachten: nach Verlauf von 3—10 Minuten traten am Sinus die ersten sichtbaren Bewegungen ein, die sich bald verstärkten. Kurz darauf begann der Vorhof und schliesslich auch der Ventrikel zu schlagen. Dieser Erfolg trat in sämtlichen Versuchen ein. Kontrollversuche belehrten darüber, dass eine grössere Menge von Ringer-Lösung ohne Atropin, in gleicher Weise appliziert, ohne jeden Einfluss war.

Der gleiche Erfolg von Atropin trat ein, wenn die Vagi vorgängig durchschnitten waren bzw. wenn das stillstehende Herz dem Körper entnommen war; damit ist bewiesen, dass der Herzstillstand durch einen die peripheren Vagusapparate erregenden Stoff zustandegekommen war. Zur Kontrolle, ob der Stillstand spezifische Folge der Nebennierenexstirpation sei, haben wir in sechs Versuchen ausgedehnte Kauterisationen der Leber und der Nieren vorgenommen. Der Tod trat in diesen Fällen zwischen 3 und 8 Tagen ein. Am stillstehenden Herzen war Atropin völlig wirkungslos.

Bei unseren weiteren Versuchen fussten wir auf der bereits erwähnten Beobachtung Albanese's, wonach intensive elektrische Reizung des ganzen Tieres beim normalen Frosch nicht oder minimal, beim nebennierenlosen sehr stark die Zahl und Intensität der Herzkontraktionen beeinträchtigt. Zunächst überzeugten wir uns von der Richtigkeit dieser Beobachtung.

Es wurden die gefensterten Frösche mit dem Induktionsstrom gereizt; die eine Elektrode war im Maul, die andere am Fussgelenk befestigt.

Versuch 26.

3. März 1914. A normaler Frosch, B Nebennieren exstirpiert am 2. März 1914.

Zeit	Frequenz		Bemerkungen
	A	B	
4h 35′	32	36	
4h 45′	32	36	4h 45′ bis 4h 50′ Reizung
5h 00′	34	24	
5h 15′	34	24	
5h 25′	36	28	
5h 40′	36	28	
6h 00′	40	34	

Versuch 28.

4. März 1914. A Leber exstirpiert, B Nebennieren exstirpiert; beides am 3. März 1914.

Zeit	Frequenz		Bemerkungen
	A	B	
3h 50′	40	35	
4h 00′	40	35	
4h 20′	40	35	4h 20′ bis 4h 23′ Reizung
4h 30′	42	30	
4h 35′	42	30	
4h 45′	42	29	
6h 55′	42	36	

Im Anschluss an die einmalige Reizung trat beim normalen Frosch (Versuch 26) und nach Leberexstirpation (Versuch 28) eine leichte Beschleunigung, beim nebennierenlosen Tier eine Verlangsamung ein, die nach einiger Zeit wieder schwand. In weiteren Versuchen wurde der Einfluss wiederholter Reizung geprüft.

Versuch 45.

17. März 1914. Nebennieren exstirpiert am 16. März 1914.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
9h 00′	46	
9h 10′	46	Von jetzt ab wiederholte Reizung
9h 15′	43	
9h 22′	36	
9h 33′	34	
10h 00′	24	
11h 05′	19	
11h 55′	10	
2h 10′	0	Das stillstehende Herz wird herausgenommen; nach Atropinisierung Wiederbeginn von Pulsationen

Versuch 62.

28. März 1914. A normal, B Nebennieren exstirpiert am 27. März 1914.

Zeit	Frequenz		Bemerkungen
	A	B	
9h 30′	50	28	
9h 45′	50	28	Von jetzt ab wiederholte Reizung
10h 00′	49	22	
10h 45′	44	20	
11h 20′	42	14	
11h 50′	42	4	
1h 00′	49	—	Atropinisierung hebt den Stillstand von B auf

Bei wiederholter starker Reizung tritt demnach bei normalen Fröschen eine mässige Frequenzabnahme, bei nebennierenlosen Stillstand ein.

In weiteren Versuchen wurde geprüft, ob am Zustandekommen der Verlangsamung das Vaguszentrum beteiligt sei.

Versuch 29.

6. März 1914. Nebennieren 4 Stunden vorher exstirpiert; beide Vagi vor dem Versuch durchschnitten.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
4h 20′	38	
4h 30′	38	Von 4h 30′ bis 4h 35′ Reizung
4h 35′	36	
4h 45′	32	
5h 00′	30	
5h 15′	28	

Versuch 81.

8. April 1914. Nebennierenexstirpation am 7. April 1914; vor dem Versuche beide Vagi durchschnitten.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
3h 35′	44	
3h 45′	44	3h 45′ bis 3h 50′ Reizung
3h 50′	36	
4h 00′	32	4h 00′ bis 4h 5′ Reizung
4h 05′	24	
4h 10′	14	4h 40′ bis 4h 45′ Reizung
5h 00′	8	5h 10′: Atropin auf den Sinus
5h 20′	16	
5h 23′	28	

Versuch 38.

11. März 1914. Nebennierenexstirpation am 10. März 1914.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
4h 00′	40	
4h 05′	40	Von 4h 5′ ab wurde in kürzeren Abständen wiederholt gereizt
4h 07′	40	
4h 12′	26	
5h 20′	22	Beide Vagi durchschnitten
5h 25′	18	
5h 30′	12	

Die Versuche zeigen, dass die Verlangsamung im Anschluss an die elektrische Reizung auch eintritt bzw. bestehen bleibt nach Durchtrennung der Vagi.

Weitere Versuche zeigen den Einfluss von Atropin auf die Verlangsamung.

Versuch 31.

7. März 1914. Nebennierenexstirpation am 6. März 1914.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
9h 00′	46	
9h 15′	46	9h 25′ bis 9h 30′ Reizung
9h 30′	46	
9h 35′	42	
9h 45′	40	
10h 20′	42	
11h 40′	38	Atropin auf das Herz gebracht
11h 45′	38	11h 45′ bis 11h 50′ Reizung
11h 55′	44	
11h 57′	46	
12h 00′	44	

Versuch 49.

23. März 1914. Exstirpation und Versuch.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
10h 40′	40	
10h 50′	40	10h 50′ bis 11h 00′ Reizung
10h 55′	36	
11h 00′	32	
11h 10′	26	11h 14′ Atropin auf das Herz gebracht
11h 15′	34	
11h 25′	34	
11h 40′	36	

Versuch 73.

2. April 1914. Exstirpation am 1. April 1914.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
9h 20′	48	
9h 30′	48	
9h 40′	48	9h 40′ Atropin aufgebracht
9h 45′	44	
9h 55′	44	9h 50′, von jetzt ab wiederholte starke Reizung
10h 00′	44	
10h 10′	40	
10h 30′	40	

In zahlreichen weiteren Versuchen wurde das durch wiederholte Reizung stillgestellte Herz herausgenommen; Atropin brachte es ausnahmslos wieder zum Schlagen (vgl. z. B. Versuch 62 oben). Als weiteres Beispiel diene folgender Versuch:

Versuch 79.

7. April 1914. 6. April: Nebennierenexstirpation, wiederholte Reizung. 7. April: Herz diastolisch stillstehend. Vorhof schwach, Ventrikel nicht erregbar; Herz isoliert.

Zeit	Eingriff	Herzaktion
10h 40′	Isolierung	—
10h 45′	Ringer-Bad	—
10h 50′	Atropin	—
10h 51′		Sinus beginnt: 16 pro Minute
10h 53′		Atrium beginnt: 16 pro Minute
11h 00′		Atrium schlägt: 24, Ventrikel 0
11h 15′		Ventrikel beginnt: Atrium 24, Ventrikel 2
11h 20′		Ventrikel beginnt: Atrium 20, Ventrikel 2
11h 30′		Ventrikel beginnt: Atrium 20, Ventrikel 20

Aus den Versuchen geht hervor, dass die Pulsverlangsamung durch Atropin verhindert bzw. aufgehoben wird. Nachdem die Verlangsamung, wie wir sahen, auch nach Vagotomie eintritt, müssen wir sie demnach als bedingt durch toxische periphere Vagusreizung auffassen.

In den Protokollen wurde nur die Frequenz der Kontraktionen angegeben. Es ist nachzutragen, dass mit deren Abnahme regelmässig ein Längerwerden der diastolischen Pause und eine schlechtere Füllung des Herzens einhergeht, so dass der zu Beginn gut gefüllte Ventrikel am Ende des Versuches fast leer ist. Ausserdem beobachteten wir nach der Reizung, und zwar nur der nebennierenlosen

Frösche, niemals normaler, in Bestätigung einer Angabe Albanese's die allmähliche Entwicklung einer schliesslich maximalen Miose; am herausgeschnittenen Auge blieb sie. Auch die nach den Folgen der Exstirpation spontan gestorbenen Tiere zeigten intensive Miose.

In weiteren Versuchen haben wir den Einfluss des Blutes nebennierenloser Frösche auf die Herzen gesunder geprüft; das Blut stammte entweder von Tieren, die zur normalen Zeit nach der Exstirpation spontan gestorben waren, oder von solchen, deren Herzen am Tage nach der Exstirpation durch Dauerreizung zum Stillstand gebracht worden waren. Das Blut wurde aus dem angeschnittenen Vorhof mittels feiner Pipette aufgesogen. Die Applikation erfolgte derart, dass eine minimale Menge mit Blut getränkter Baumwolle auf den Sinus gebracht wurde, und zwar sowohl im intakten Tiere wie am herausgeschnittenen Herzen.

Versuch 67.

28. März 1914. Normales Herz, isoliert.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
3h 20′	28	
3h 30′	28	Blut eines normalen, lange gereizten Frosches (aus Versuch 62 A) aufgebracht
3h 55′	28	
4h 17′	32	
4h 25′	32	Blut eines nebennierenlosen, lange gereizten Frosches (aus Versuch 62 B)
4h 40′	30	
4h 50′	19	
5h 00′	12	5h 21′ Ringer-Lösung aufgebracht
5h 02′	16	
5h 20′	14	5h 20′ Atropin aufgebracht
5h 22′	24	
5h 35′	34	

Versuch 75.

6. April 1914. Normaler Frosch, Gehirn und Rückenmark zerstört, Herztenster.

Zeit	Frequenz	Bemerkungen
10h 20′	50	
10h 40′	50	Blut eines spontan gestorbenen nebennierenlosen Frosches auf den Sinus
10h 45′	44	
11h 00′	40	Ringer-Lösung auf Sinus
11h 10′	40	
11h 20′	40	Atropin auf Sinus
11h 21′	48	
11h 30′	52	
11h 45′	52	

Es gelingt also, wie nach den Ergebnissen der bisherigen Versuche nicht anders zu erwarten war, mit dem Blute nebennierenloser Tiere, die entweder spontan starben oder deren Herzen durch elektrische Reizung der Tiere zum Stillstand gebracht wurden, an normalen Herzen die gleichen Erscheinungen hervorzurufen, wie sie beim nebennierenlosen Frosche selbst auftreten: nämlich eine durch periphere Vagusreizung bedingte negativ inotrope und negativ chronotrope Wirkung. Versuche, die Giftwirkung am isolierten Auge auszuwerten, sind noch nicht abgeschlossen.

Wenn wir bislang auch keine Versuche unternommen haben, das Gift rein darzustellen, ist es auf Grund der Ergebnisse anderer Forscher, namentlich Gautrelet's, wahrscheinlich, dass es sich um Cholin handelt: auch Cholin bewirkt bei Fröschen allgemeine und Curarelähmung und Miosis. Nach subkutaner Injektion auch grosser Dosen sah Böhm[1]) allerdings nur sehr allmählich entstehende Pulsverlangsamung nie Stillstand. Es ist aber leicht nachzuweisen, dass Cholin — wir benutzten sowohl ein Präparat von Richter-Budapest wie eines von Merck — bei normalen Fröschen fürs Herz bei subkutaner Injektion viel weniger giftig ist als bei nebennierenlosen.

Als Beispiel diene

Versuch 82.

9. April 1914. A normaler Frosch, B Nebennieren am 8. April exstirpiert.

Zeit	Frequenz		Bemerkungen
	A	B	
11h 50′	44	42	Bei A und B Herzaktion sehr kräftig
12h 00′	44	42	
12h 02′	—	—	Je 5 cg Cholin s. c.
12h 08′	36	20	Bei B starke diastolische Füllung, schwache
12h 20′	36	22	Systole, bei A die gleichen Erscheinungen angedeutet
12h 45′	32	12	
2h 00′	34	—	Bei B diastolischer Stillstand, mit Atropin behoben

Während also Cholin beim normalen Frosch nur geringfügige passagere Wirkung hatte, führte es beim nebennierenlosen in der Tat zum diastolischen Stillstand. Die Differenz dürfte sich, nament-

1) Böhm, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19 S. 87. 1885.

lich mit Rücksicht darauf, dass beim normalen Frosch wieder deutliche Erholung eintrat, kaum anders als durch eine Entgiftung (s. u.) durch die Nebenniere erklären lassen.

Unter dieser Voraussetzung müsste Cholin, wenn es nicht, wie bei subkutaner Injektion, allmählich und in kleinen Mengen resorbiert und so etwa leicht unwirksam gemacht werden kann, sondern direkt aufs Herz aufgetragen wird, auch beim normalen Frosch intensiver wirken. In der Tat erzielten wir auf diese Weise bei Applikation eines Tropfens einer $^1/_{1000}$ Lösung auf den Sinus binnen 5 Minuten eine Herabsetzung der Schlagfolge von 36 auf 15, ein anderes Mal sogar mit $^1/_{10000}$ annähernd den gleichen Erfolg.

Die Ergebnisse dieser Versuche bedeuten also eher eine Bestätigung als einen Widerspruch der Annahme, dass der diastolische Stillstand nebennierenloser Frösche durch Cholin zustande kommt.

Die Tatsache, dass das Blut nebennierenloser Tiere giftig wird, lässt a priori verschiedene Deutungen zu: zunächst die, dass in der Norm das Gift in wesentlich geringerem Ausmaasse gebildet wird als nach Nebennierenexstirpation. Stützen für eine solche übrigens schwer verständliche Auffassung liegen nicht vor. Weiter liegt die Möglichkeit vor, dass Cholin bei nebennierenlosen Tieren in gleicher Menge wie bei normalen gebildet wird, aber seine Entgiftung gestört ist. Die Entgiftung wiederum könnte erfolgen einmal durch ein Sekretionsprodukt der Nebennieren, das die Wirkung des Cholins aufhebt, ferner durch Zerstörung bzw. Unwirksammachung des Cholins durch eine von der sekretorischen unabhängige Funktion der Nebenniere. Dass Adrenalin die Cholinwirkungen aufheben kann, steht fest [Lohmann[1])]. Aber selbst zugegeben, dass dieser Entgiftungsmodus auch im Organismus quantitativ in Betracht kommt, so können wir doch hierin nicht allein die Wirkung der Nebenniere erblicken, solange Gautrelet's Befund, dass bei nebennierenlosen Tieren der Cholingehalt des Blutes vermehrt ist, zu Recht besteht. Solange müssen wir wohl eine nicht nur gegen die Wirkungen, sondern gegen das Cholin selbst gerichtete Entgiftung annehmen. Untersuchungen in dieser Richtung, insbesondere auch beim Warmblüter, sind im Gange.

Zusammenfassung der hauptsächlichen Ergebnisse.

1. Der diastolische Stillstand des Herzens infolge von Nebennierenexstirpation spontan gestorbener

1) Lohmann, Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 215. 1907.

Frösche wird durch Atropin aufgehoben, desgleichen der Stillstand von Herzen nebennierenloser Frösche, der durch wiederholte elektrische Reizung der Tiere bewirkt wird. Die Atropinwirkung tritt an solchen Herzen auch nach deren Isolierung ein.

2. Das Blut nebennierenloser Tiere, die entweder spontan gestorben sind oder deren Herzen durch Reizung der Tiere zum Stillstand gebracht wurden, ist giftig; es bewirkt bei direkter Applikation auf das Herz normaler Tiere sowohl bei intaktem Kreislauf wie nach Vagotomie bzw. völliger Isolierung des Herzens eine hochgradige Verlangsamung, die durch Atropin behoben wird.

Kolorimetrische Kreatinin- und Indikanbestimmungen im Harn der Haustiere nach Autenrieth und Königsberger.

Von

Hugo Münzer,
k. k. Bezirksobertierarzt in Karlsbad.

I. Kreatinin.

Kreatinin kommt im Harn von Menschen und Tieren vor und bildet beim Menschen ungefähr ein Zwanzigstel des Gesammtstickstoffes. Ausserdem findet es sich neben Kreatin in den Muskeln der höheren Tiere. Es ist speziell nachgewiesen worden im Fleische verschiedener Fische [Kruckenberg[1])], im Rinderblut und der Milch, obgleich in äusserst geringen Mengen [Hammersten[2])].

Beim Menschen beträgt die in 24 Stunden ausgeschiedene Kreatininmenge 1—2 g. Der Kreatininkoeffizient, d. i. die pro Körperkilo ausgeschiedene Menge Kreatininstickstoff, bewegt sich bei normalen Individuen zwischen 7—11 mg, entsprechend 19—30 mg Kreatinin. Die Kreatininkoeffizienten liegen bei Fleischfressern innerhalb der bei Menschen beobachteten Werte, beim Kaninchen höher [Ellinger[3])].

Bezüglich der Kreatininmenge bei den Tieren gehen die Ansichten auseinander.

Nach Friedberger und Fröhner[4]) enthält der Fleischfresserharn 0,2%; nach Voit[5]) enthält der Hundeharn bei magerer Kost 0,5, bei starker Fleischfütterung 4,9 g täglich.

Bei den Herbivoren wird nach Porcher[6]) das Kreatinin zu 1—2 g im Liter ausgeschieden, bisweilen sogar bis 2,5 g; etwas

1) Jahresber. über die Fortschritte der Tierchemie 1881 S. 344.

2) Lehrb. der physiol. Chemie S. 323 u. 652. Bergmann, Wiesbaden 1907.

3) In Neubauer-Huppert's Analyse des Harnes, 11. Aufl., S. 651 u. 653. Kreidel, Wiesbaden 1910.

4) Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden S. 406. Enke, Stuttgart 1900.

5) Jahresber. über die Fortschritte der Tierchemie S. 792. Ricker, Giessen 1867.

6) Lehrbuch der vergl. Physiologie von Ellenberger und Scheunert S. 206. Parey, Berlin 1910.

weniger soll der Carnivorenharn enthalten. Dagegen hält Storch[1]) den Harn der Fleischfresser besonders reich an Kreatinin. Fleischkost und Muskelarbeit sollen auf die Kreatininbildung und Ausscheidung vermehrend wirken, ebenso die Steigerung des Stoffwechsels. Nach demselben wurde eine Verminderung des Kreatinins bei Anämien und Kachexien beobachtet.

Unter diesen Verhältnissen schien es mir wünschenswert, die Mengen des Kreatinins im Harne von Tieren quantitativ zu bestimmen, und zwar unter normalen und abnormen Umständen.

Über die Bildung des Kreatinins ist bisher wenig bekannt; das eine ist sicher, dass das Kreatin mit dem Kreatinin in engem Zusammenhange steht, weil man leicht auch unter Bedingungen, die im Tierkörper vorliegen, den einen Stoff in den anderen umwandeln kann. Zwar ist nicht zu bezweifeln, dass ein Teil des Harnkreatinins aus Eiweiss entstanden ist. Wo aber und wie dieser Prozess stattfindet, liegt noch im dunkeln [Pekelharing[2])].

Mellanby[3]) hat darauf hingewiesen, dass bei der Bildung des Kreatins, das in den Muskeln gefunden wird, die Leber eine Rolle spielt. In den Muskeln wirbelloser Tiere, beim Hummer, wird kein Kreatin gefunden; dagegen trifft bei Wirbeltieren das Vorkommen von Kreatin mit dem Vorhandensein der Leber zusammen, eines Organes, dessen Homologon bei Wirbellosen zwar dem Namen nach, faktisch aber nicht angetroffen wird.

Die Ausscheidung des Kreatinins ist unter normalen Verhältnissen für jedes Individuum ausserordentlich konstant und unabhängig von der Gesammtstickstoffausscheidung (Ellinger l. c. S. 651) und lässt keinen gesetzmässigen Zusammenhang mit dem Zerfall der Kernsubstanz des Organismus erkennen [Forschbach[4])].

Nach Spaeth[5]) verläuft die Ausscheidung des Kreatinins parallel mit der Ausscheidung des Harnstoffes.

---

1) Chemische Untersuchungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin S. 291. Braumüller, Wien 1906.

2) Zentralbl. f. d. ges. Physiologie u. Pathologie d. Stoffwechsels S. 289. Berlin 1909.

3) Kreatin und Kreatinin. Journ. of Physiol. vol. 36 p. 447. Cambridge.

4) Übersicht über den heutigen Stand der Kreatin- und Kreatininfrage. Deutsche mediz. Wochenschr. 1908 S. 223.

5) Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns S. 110. Barth, Leipzig 1897.

Gottlieb und Stangassinger[1]) haben durch Autolyseversuche festgestellt, dass in der Leber und auch in anderen Organen Substanzen, Enzyme vorkommen, welche Kreatin in Kreatinin umzusetzen imstande sind. Nach deren Versuchen ist es wahrscheinlich, dass die Bildung und Umwandlung wie auch Zerstörung von Kreatin und Kreatinin nebeneinander verlaufen.

Auch Levene und Kristeller[2]) halten den Stoffwechsel des Kreatins und Kreatinins eng miteinander verknüpft, da meistens verminderte Kreatinausscheidung mit gesteigerter Kreatininausscheidung verbunden ist.

Abhängig ist die Menge des durch die Nieren ausgeschiedenen Kreatinins von der Kreatinbildung beim Eiweissverbrauch in den Geweben, von der Spaltung und Oxydation des Kreatins und von der anhydrierenden Wirkung (Pekelharing l. c.).

Ausser der von Storch angeführten Vermehrung und Verminderung des Kreatinins finden sich in der tierärztlichen Literatur keine Angaben, welche das Verhalten des Kreatinins im normalen Zustande und bei verschiedenen Krankheiten berücksichtigen würden, ausgenommen die Angaben Fiebiger's[3]), welcher gelegentlich seiner Untersuchungen über Kreatin im Harn verschiedener Haustiere auch die Resultate der Kreatininausscheidung bei je einem Pferde mit Herzfehler (Kreatininmenge 0,174 %, darin enthalten 0,058 % N, Verhältnis zum Gesamt-N 1 : 26), Petechialfieber (Kreatininmenge 1,033 %, darin enthalten N 0,344 %, Verhältnis zum Gesamt-N 1 : 9), Tetanus (Kreatinin 0,15 %, darin 0,344 % N, Verhältnis 1 : 17) und bei drei Pferden mit Hämoglobinämie (Kreatinin 0,4640 %, 0,2819 % und 0,048 % und einem Verhältnis von 1 : 17, 1 : 24 und 1 : 21) anführt und hervorhebt, dass speziell beim Petechialfieber die Kreatininmenge sowohl absolut als auch relativ eine überraschend grosse war.

Bezüglich der Kreatininausscheidung bei Menschen unter pathologischen Verhältnissen kommt Skutetzky[4]) (Klinik Jaksch) zu

---

1) Über das Verhalten des Kreatins bei der Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 52 S. 1. Strassburg 1907.

2) Maly's Jahresber. Bd. 39 S. 590. 1910.

3) Über Kreatinin im Harn verschiedener Haustiere. Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. 7. Fischer, Jena.

4) Über Kreatinin- und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 103. Leipzig 1911.

dem Ergebnisse, dass Fieber, gleichviel, welche pathologische Prozesse immer begleitend, durch erhöhten Eiweissverbrauch eine Steigerung der Ausscheidung hervorruft, die Höhe der Temperatur im einzelnen Falle proportional erscheint und nach längerem Bestande des Fiebers oder bei Wiederauftreten von Temperatursteigerung nach fieberlosem Intervall abnimmt. In fieberlos verlaufenden Erkrankungen des Zentralnervensystems, die mit erheblicher Muskelarbeit verbunden sind (epileptischer Anfall), ist die Kreatininausscheidung auffallend gesteigert. Bei Lebererkrankungen, welche die Funktionstüchtigkeit dieses Organes beeinträchtigen, ist die Menge des ausgeschiedenen Kreatinins erheblich vermindert; ebenso bei Morbus Basedowii und Diabetes mellitus. Bei Marasmus sind die Werte subnormal, bei Diabetes insipidus annähernd normal. Fleischkost bedingt in den ersten Tagen nach längerer Milchdiät vorübergehenden Anstieg.

II. Indikan.

Indikan nennt man die in jedem Harn normal vorkommende „indigobildende Substanz", nämlich das indoxylschwefelsaure Kalium. Es entsteht aus dem Indol, einem Produkte der Eiweissfäulnis, welches zunächst zu Indoxyl oxydiert wird und sich dann mit Schwefelsäure zu einem Ester verbindet. Diese Paarung mit Schwefelsäure geht in der Leber und wahrscheinlich auch in anderen Organen vor sich.

Nach Angaben der Literatur enthält der menschliche Harn normalerweise 5—20 mg pro 24 Stunden (Hammersten l. c.), der Pferdeharn pro Liter ca. 150 mg, pro Tag 1—2 g, der Hundeharn pro Liter 10 mg (Fröhner, Friedberger). Nach Porcher (Scheunert-Ellenberger S. 207) beträgt bei den Carnivoren das Indoxyl, auf Indigo berechnet, 20—25 mg im Liter, beim Pferde bis zu 200, ja 300 mg. Storch (l. c.) glaubt, dass, wenn die tägliche Menge des Menschenharnes mit 5—20 mg angenommen wird, die des Pferdes 20 mal so gross ist. Redecha[1]) hält 50 bis 100 mg Indikan im Liter Pferdeharn normal. Nach Malkmus[2]) beträgt der Durchschnittsgehalt 184 mg im Liter. Müller[3]) hat

1) Indikan im Harn kolikkranker Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911 S. 324.

2) Grundriss der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere S. 165. Hannover 1906.

3) Bericht über die Klinik der kleinen Haustiere. Berl. tierärztl. Wochenschrift 1910 S. 299.

bei 46 Hunden mit gesundem Magen und Darm den Harn auf Indikan geprüft und 24 mal ein positives und 22 mal ein negatives Resultat erhalten; im Sommer gelangten mehr indikanhaltige Harne zur Untersuchung als im Winter. Bauer[1]) fand in zwölf untersuchten Harnen gesunder Pferde einen Gehalt von 45—310 mg Indikan, Salkowski[2]) im Rinderharne 0,028 mg Indoxyl im Liter.

Porcher und Hervieux[3]) kommen auf Grund ihrer Versuche zu dem Resultate, dass, nachdem bei allen normalen Harnen vom Pferd, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen und auch vom Menschen die Prüfung auf Indikan positiv ausfiel, das Indikan bei diesen Tieren ein ganz normaler Bestandteil des Harnes ist, und dass man aus den qualitativen Nachweisen des Indikans an sich keine Schlüsse ziehen kann. Man muss also quantitative Bestimmungen machen.

Weitere Angaben über Indikan im Harn der Haustiere finde ich nicht publiziert. Es fehlen demzufolge diesbezügliche Untersuchungen im Harn der Wiederkäuer (bis auf den von Salkowski untersuchten Harn einer Kuh) und des Schweines vollkommen.

Indikanurie (vermehrte Indikanausscheidung) wurde bei Tieren nachgewiesen bei chronischem Darmkatarrh bis 1000 mg, bei Futteranschoppungen, besonders Blinddarmverstopfungen, bei Verdauungsstörungen im Dünndarm, die mit Verminderung der Peristaltik, der Verdauung und Resorption verbunden sind (Malkmus). Am stärksten ist die Indikanausscheidung nach Friedberger und Fröhner, wenn infolge Unwegsamkeit des Dünndarms die Fäulnis daselbst zunimmt und der faulende Darminhalt nicht entleert werden kann. Bauer (l. c.) fand bei chronischem Darmkatarrh das Harnindikan in jedem Falle um das Drei- bis Fünffache des normalen vermehrt. Dieselbe Vermehrung beobachtete derselbe bei Pferden mit Blinddarmverstopfung. Der Indikangehalt sank aber unter die Norm, auf 50 bzw. unter 50 mg, sobald infolge verabreichter Abführmittel Durchfall eingetreten war. Bei Überfütterungskoliken oder Magenüberfüllung waren im Harn 500—700 mg Indikan vorhanden; bei rheumatischer Kolik oder Anschoppungen im Mastdarm infolge zentraler Mastdarmlähmung war der Indikangehalt normal. Der

1) Über den Nachweis und die Bedeutung des Indikans im Harn des Pferdes. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1905 S. 353.

2) Zur Kenntnis des Harnes bei den Herbivoren. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 213. 1904.

3) Über Harnindikan. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 147. 1903.

Indikanbestimmung kommt nach Bauer eine grosse Rolle zu, da die vollständige Heilung erst dann gegeben ist, wenn der Indikangehalt des Harnes ein normaler ist.

Redecha (l. c.) hat den Harn von mehr als 100 kolikkranken Pferden untersucht und gefunden, dass bei starkem Darmkatarrh die Indikanmenge gegen 300 mg (in 1000 g) beträgt, nach dem medikamentösen Eingreifen auf das Normale (50—100 mg) sinkt. Gegenüber Bauer hat Redecha nach Anwendung von Purgantien nicht die parallele Abnahme der Indikanmenge beobachtet. Auch bei Koprostasen fand derselbe keine solche Gesetzmässigkeit wie Bauer, denn in einigen Fällen ging die Indikanmenge zurück, ohne dass die Kotstauung sich minderte. Umgekehrt konnte derselbe bei geringer Koprostase manchmal hohe Indikanwerte feststellen.

Über den Einfluss von mechanischen Hindernissen im Dünn- und Dickdarm auf die Indikanausscheidung beim Hunde liegt eine hochinteressante Versuchsserie von Ellinger und Prutz[1]) vor. Verfasser wollten die von Jaffé 1877 gestellte Lehre, „dass Unterbindung des Dünndarmes konstant eine beträchtliche Zunahme des Indigos zur Folge hatte, während die Unterbindung des Dickdarmes eine solche nicht oder in viel geringerem Grade verursachte", begründen und weiter ausbauen und kommen auf Grund der Versuchsanordnung durch Darmgegenschaltung zu der Erkenntnis, „Stauung im Dünndarm bewirkt starke, Stauung im Dickdarm keine Indikanvermehrung. Wenn bei einem Passagehindernisse im Dickdarm eine Indikanvermehrung eintritt, so ist zu der Stauung im Kolon eine Stauung des Dünndarminhaltes hinzugetreten". Hierfür formulieren die Verfasser folgende Erklärung: In der Norm geht im Dünndarm eine verhältnismässig kurz dauernde Verdauung ohne Mitwirkung von Fäulnisbakterien vor sich, bei Dünndarmverschluss eine langwährende unter Mitwirkung von Bakterien. Auch die Kenntnis über die Indikanausscheidung beim hungernden Kaninchen verdanken wir Ellinger[2]). Hungernde Kaninchen ohne Maassregeln gegen das Kotfressen zeigen hohe Indikanwerte — bis zu 14 mg Indigo täglich —, während dieser mit Ausschluss des Kotfressens nur 6,5 mg

1) Der Einfluss von mechanischen Hindernissen im Dünn- und Dickdarm auf die Indikanausscheidung beim Hunde. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 38 S. 399. 1903.

2) Die Indolbildung und Indikanausscheidung beim hungernden Kaninchen. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 41. 1903.

beträgt. Wie beim Hunger, so werden auch bei der Unterernährung hohe Indikanwerte vielleicht durch das Kotfressen ihre Erklärung finden. Jedenfalls scheint Ellinger diese Erklärung einleuchtender als die, dass sich ein Kaninchen, dem für Stunden das Futter entzogen wird, auf diesen Eingriff mit einer anderen Art des Eiweissabbaues reagiert.

Eine Verminderung des Indikangehaltes wird beobachtet bei Durchfall (Malkmus).

Harn neugeborener Tiere enthält kein Indikan (Friedberger, Fröhner).

Interessant ist die von Barriere[1]) registrierte Beobachtung Keilmann's, nach welcher sich Indikanurie bei Menschen bei latenten oder okkulten Eiterprozessen im Körper einstellte. Um jedoch einen Schluss auf latente Eiterprozesse im Körper ziehen zu können, muss in jedem Falle zuvor der etwa aus anderen Ursachen entstandenen gesteigerten Indolbildung im Darmkanal damit begegnet werden, dass man diesen durch zweckentsprechende Abführmittel vorher möglichst entleert.

Nach Hutyra und Marek[2]) erhöht sich bei drusekranken Pferden mit der Reifung der Abszesse bedeutend die Menge des Indikans; nach erfolgter Eiterentleerung sinkt sie jedoch auf die Norm zurück.

III. Methodisches.

a) Kreatinin.

Qualitativ erfolgt der Kreatininnachweis entweder nach Weyl[3]) und gibt sich an einer grünen Farbe zu erkennen, welche entsteht, wenn man einige Kubikzentimeter Harn mit einigen Tropfen einer wässerigen Lösung von Nitroprussidnatrium und darauf mit Kalilauge versetzt und mit Essigsäure übersättigt, oder nach Jaffé[4]) durch Rotfärbung bei Zusatz wässeriger Pikrinsäurelösung und einiger Tropfen verdünnter Kali- oder Natronlauge. Quantitativ wurde das Kreatinin bis vor kurzer Zeit fast ausschliesslich auf gewichtsanalytischem

1) Die Indikanurie als klinisches Diagnostikum zur Konstatierung von okkulten und latenten Eiterungsprozessen. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1894 S. 257.

2) Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere Bd. 1 S. 329. Jena 1904.

3) Bericht der Deutschen chem. Gesellschaft Bd. 11 S. 2175. 1878.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10 S. 399. 1886.

Wege bestimmt, und zwar zumeist als Kreatininchlorzink. Andere Verfahren beruhen auf Verwendung des Quecksilberchlorids (Maly, Johnson), der Phosphorwolframsäure (Hofmeister), der Phosphormolybdänsäure (Kerner). Diese Bestimmungen sind durchwegs schwierig und zeitraubend. Eine bedeutende Erleichterung und wesentliche Förderung haben die Untersuchungen über die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin durch die von Folin[1]) angegebene kolorimetrische Bestimmungsmethode dieser beiden Basen erfahren.

Die Folin'sche Methode gründet sich auf die von Jaffé[2]) entdeckte Reaktion des Kreatinins, mit einer alkalischen Pikrinsäurelösung, selbst bei starken Verdünnungen, intensiv rotgelb gefärbte Lösungen zu geben. Die im Harn durch eine alkalische Pikrinsäurelösung hervorgerufene Färbung ist mindestens eine halbe Stunde lang beständig, so dass eine Kreatininbestimmung im Harne, die nur wenige Minuten in Anspruch nimmt, innerhalb der noch zulässigen Zeit bequem ausgeführt werden kann. Wie Folin haben auch Autenrieth und Königsberger (l. c.) als kolorimetrische Vergleichsflüssigkeit eine $^1/_2$ n. Kaliumdichromatlösung gewählt, mit welcher der Keil des Kolorimeters gefüllt ist. Die von dieser zur Eichung des Keiles verwendete wässerige Kreatininlösung enthält in 100 ccm 20 mg reines, vor dem Abwägen im Vakuum über Schwefelsäure getrocknetes Kreatinin, 1 ccm dieser Lösung somit 0,2 mg Kreatinin. Für die Eichung des Keiles sind ferner eine 1,2 %ige, also annähernd gesättigte wässerige Pikrinsäurelösung sowie eine wässerige 10 %ige Natronlauge notwendig. Die Keile können fertig geeicht durch die Firma Hellige in Freiburg bezogen werden. Ich selbst habe immer mit bereits geeichten Keilen gearbeitet.

Die Bestimmung erfolgt nach der von Folin l. c. angegebenen Vorschrift in folgender Weise: „Man bringt 10 ccm des mit einer Pipette abgemessenen, zu untersuchenden Harnes in einen 500-ccm-Messkolben oder, falls ein kreatininreicher Harn vorliegt, worüber eine qualitative Probe meist schon Aufschluss gibt, in einen Litermesskolben, fügt 15 ccm einer 1,2 %igen wässerigen Pikrinsäure-

1) Beiträge zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 223. 1904.

2) Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure im normalen Harn erzeugt. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10 S. 399. 1886.

lösung sowie 5 ccm einer wässerigen 10 %igen Natronlauge hinzu, schüttelt gut um, lässt 5 Minuten ruhig stehen, füllt alsdann mit Wasser bis zur Marke auf und mischt das Ganze durch Umschütteln. Mit dieser rotgelb oder nur gelbrot gefärbten Mischung füllt man die Küvette des Kolorimeters und bestimmt sofort durch Verschieben des Keiles bis zur Farbengleichheit deren kolorimetrischen Wert. Von fünf bis sechs Ablesungen an der Skala wird der Mittelwert genommen. Der gefundene Skalawert wird in der Eichkurve aufgesucht und der zugehörige Kreatiningehalt in Milligrammen Kreatinin pro 1000 ccm Lösung abgelesen. Man vermeidet dabei ein langes Stehenlassen der Lösung vor der Ablesung, da die Farbe der Lösung nach einiger Zeit erheblich zurückgeht."

Autenrieth und Müller[1]) haben die Beobachtung gemacht, dass bei Verwendung eines grösseren Modells des neuen Kolorimeters und Füllung des Keiles mit $^1/_2$ n. Kaliumdichromatlösung die Ablesungen bei gewissen Kreatininkonzentrationen nur schwer vorzunehmen sind und dass nicht immer eine zufriedenstellende Kurve erhalten wird. Da für physiologisch-chemische Bestimmungen fast ausschliesslich das kleinere Modell des Kolorimeters benützt wird, so haben diese die Bedingungen zu ermitteln versucht, unter welchen sich die kolorimetrischen Bestimmungen des Kreatinins im Harne am sichersten und mit grösster Genauigkeit ausführen lassen. Den Kreatininkeil füllen sie nicht mehr mit $^1/_2$, sondern mit $^1/_5$ n. Kaliumdichromatlösung. Für die Eichung dient eine 0,1 %ige wässerige Lösung von vorher bei 110° C. getrocknetem Kreatinin. Zur Kreatininbestimmung verwenden sie 5 ccm des betreffenden Harnes in einem Litermesskolben; ansonsten ist der Vorgang analog dem vorher beschriebenen.

Von der Brauchbarkeit und Verlässlichkeit der quantitativen kolorimetrischen Kreatininbestimmung, der Güte des Apparates und der Richtigkeit der mitgegebenen Tabelle hat sich Skutetzky (l. c.) dadurch überzeugt, dass er einem Harn, in welchem bereits der Kreatiningehalt bestimmt war, ein genau gewogenes, in destilliertem Wasser gelöstes Quantum chemisch reinen Kreatinins (Merck) zugesetzt und neuerlich eine Bestimmung ausgeführt hat. Von dem Zusatze wurden 93,9—99 % des Kreatinins im Harne wiedergefunden.

---

1) Über die kolorimetrischen Bestimmungen des Zuckers, Kreatins und Kreatinins. Münchener mediz. Wochenschr. 1911 Nr. 17.

b) Darstellung von Kreatinin aus Pferde- und Rinderharn.

Diese Methode, welche für den Harn des Menschen ausgearbeitet worden ist und in dieser Beziehung durch die Literatur ausgezeichnet beglaubigt ist, darf aber nicht ohne weiteres auf den Harn einer anderen Tiergattung übertragen werden, ohne dass im besonderen deren Brauchbarkeit für den Harn der anderen Tiergattung erprobt worden ist. Speziell im Rinderharne, in welchem so manche noch unbekannte Stoffe als Abbauprodukte der mannigfachen in der Pflanzennahrung vorkommenden aromatischen Stoffe vermutet werden müssen, könnten möglicherweise auch Stoffe vorkommen, welche mit alkalischer Pikrinsäurelösung rotgelbe Farbentöne liefern können. Um die Brauchbarkeit der Methode von Autenrieth und Königsberger für den Harn der Pflanzenfresser darzutun, war demnach der bisher in der Literatur noch nicht erbrachte Beweis zu liefern:

1. dass dieser Harn tatsächlich typisches Kreatinin enthält und
2. dass er keine anderen Stoffe enthält, welche mit alkalischer Pikrinsäurelösung rotgelbe Farben bilden oder wenigstens keine erheblichen Mengen solcher Stoffe.

Die in dieser Hinsicht nötigen Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Tierärztlichen Hochschule in Wien ausgeführt.

Von 11 Litern eines von verschiedenen Rindern stammenden frischen Harngemenges von gelbroter Farbe, alkalischer Reaktion, einem spezifischen Gewichte von 1030, einem Harnstoffgehalt von 6,59 g und einem kolorimetrisch bestimmten Kreatiningehalt von 1,58 g im Liter, ebenso von einem 11 Liter betragenden frischen Pferdeharngemenge von lehmgelber Farbe, alkalischer Reaktion, spezifischem Gewicht von 1036, einem Harnstoffgehalt von 22,24 g und einem kolorimetrisch nachgewiesenen Kreatiningehalt von 2,4 g im Liter wurde je ein Liter abdestilliert.

Das Destillat des Rinderharns stellt eine farblose klare Flüssigkeit mit einem geringen Stich in das Gelbe dar und zeigt bei der kolorimetrischen Behandlung mit alkalischer Pikrinsäurelösung eine lichtgrüne Farbe, gleich jener, welche man erhält, wenn man 15 ccm 1,2 % iger alkalischer Pikrinsäurelösung im Litermesskolben auf 1000 ccm Wasser auffüllt. In dem Destillate des Rinderharnes ist daher kein Stoff enthalten, welcher die Kreatininreaktion vortäuschen würde.

Das aus dem Liter Pferdeharn gewonnene Destillat zeigt eine klare farblose Flüssigkeit mit einem gelblichen Farbentone. Kolorimetrisch ist in diesem Destillate kein die Kreatininreaktion zeigender Stoff nachweisbar.

Je 10 Liter des Pferde- und Rinderharnes wurden im Wasserbade zu dickem Sirup eingedampft, der Sirup mit Alkokol (je 4 Liter) verdünnt und 36 Stunden stehengelassen. Nach dieser Zeit wurde die alkoholische Flüssigkeit von dem ungelösten Rückstande abgegossen; die alkoholische Lösung zeigt im Rinderharne eine schwarzrote, im Pferdeharn eine rotbraune Farbe. Mit alkalischer Pikrinsäurelösung auf den Gehalt an Kreatinin geprüft, ergibt sich sowohl in der alkoholischen Mutterlauge des Rinder- als auch des Pferdeharnes typische Kreatinin (braungelbe)Färbung mit einem kolorimetrisch bestimmten Gehalt von 4,2 bzw. 3,5 g Kreatinin.

Der ungelöste Rückstand des Rinderharnes, eine zähe, schwarze, pechartige Masse, wurde in kleine Stücke geteilt, viermal mit Alkohol ordentlich geschüttelt, über Nacht in Alkohol gelegt und auf einem Filter abtropfen gelassen, jener des Pferdeharnes, ein kakaoähnliches Pulver, wurde fünfmal mit Alkohol gewaschen und jedesmal auf einem Saugfilter abgenutscht. Die auf solche Weise behandelten Rückstände wurden dann in je 10 Litern destillierten Wassers gelöst und nach entsprechendem Zusatz von Pikrinsäure und Lauge im Kolorimeter untersucht. Nach dem Ausfall dieser Bestimmung ist in den gelösten Rückständen eine die Kreatininreaktion zeigende Substanz nicht oder nur in nicht bestimmbaren Mengen enthalten.

Die alkoholischen Mutterlaugen wurden hierauf im Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, der Abdampfrückstand mit Alkohol ausgefällt und filtriert. Der Niederschlag (beim Rind geringe Rückstände am Filter, beim Pferd eine grössere Menge einer gelbflockigen Masse) wurde in geringen Mengen destillierten Wassers gelöst (eigentlich sollten hierzu je 10 Liter Wasser verwendet werden) und zeigt kolorimetrisch weder im Rinder- noch im Pferdeharn Kreatininreaktion.

Die alkoholische Lauge des Rinderharnes wurde bis auf $^1/_2$ Liter eingedampft und mit einem Teile einer gesättigten Lösung von Chlorzink (125 g) in Alkohol (350 g) unter kräftigem Umrühren versetzt und durch einige Tage stehengelassen.

Der Pferdealkoholauszug wurde neuerdings sirupdick eingedampft,

dann mit Alkohol ausgefällt und filtriert. Das Filtrat wurde bis auf die Menge von $^1/_2$ Liter eingedampft und diesem im warmen Zustande eine alkoholische Chlorzinklösung obiger Konzentration unter Umrühren zugesetzt, das Gemenge durch 2 Tage zugedeckt stehengelassen.

Hierauf wurden die abgeschiedenen Kristallmassen auf einem Filter gesammelt, mit ganz wenig Alkohol gewaschen und aus heissem Wasser umkristallisiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren wurden farblose Kristalle erhalten. Die Kristalle aus Rinderharn sowohl wie aus Pferdeharn zeigten die Kreatininreaktionen von Weyl und Jaffé. Die vom Herrn Professor Panzer auf gewichtsanalytischem Wege ausgeführte quantitative Bestimmung des Zinks in diesen Kristallen ergab folgende Resultate:

0,1634 Kristalle aus Pferdeharn bei 110° C. getrocknet lieferten 0,0352 g Zinkoxyd, entsprechend 0,02828 g Zink, entsprechend 17,31 % Zink (berechnet für $C_4H_7N_3O_2ZnCl_2$: 18,03 % Zn). 1,0105 g bei 110° C. getrocknete Kristalle aus Rinderharn lieferten 0,2251 g Zinkoxyd, entsprechend 0,18085 g Zink, entsprechend 17,90 % Zink.

Die Übereinstimmung der gefundenen Zahlen mit den theoretisch berechneten ist befriedigend.

Nach diesen Feststellungen erscheint der Beweis erbracht, dass der Harn der Herbivoren typisches Kreatinin und keine anderen Farbstoffe enthält, welche mit alkalischer Pikrinsäurelösung rotgelbe Farben bilden, sohin die Folin'sche Kreatininbestimmungsmethode im Herbivorenharn Anwendung finden kann.

c) Indikan.

Qualitativ wird die Indikanprobe nach Jaffé oder nach Obermayer ausgeführt. Nach Jaffé wird zu dem mit der gleichen Menge Salzsäure versetzten Harn Chloroform so lange beigefügt, bis der untere gebogene Teil der Eprouvette bedeckt erscheint; dem Ganzen werden ein bis zwei Tropfen einer Chlorkalklösung zugefügt und vorsichtig mehrmals umgeschüttelt. Das Chloroform nimmt das gebildete Indigoblau auf und erscheint mehr oder weniger blau. Obermayer verwendet als Oxydationsmittel Eisenchlorid in folgender Weise: Der sauer reagierende, widrigenfalls schwach angesäuerte Harn wird mit Bleiessig 1 ccm auf je 10 ccm Harn gefällt, 20 ccm des Filtrates werden in einem Reagenzglase nach Zusatz von 2 bis 3 ccm Chloroform mit dem gleichen Volumen einer reinen konzen-

trierten Salzsäure (spezifisches Gewicht 1,19), welche im Liter 2 bis 4 g Eisenchlorid enthält, gemischt und unmittelbar darauf stark durchgeschüttelt. Das Chloroform färbt sich dabei je nach dem Indikangehalt allmählich schwächer oder stärker blau von gelöstem Indigoblau.

Gürber[1]) empfiehlt, an Stelle des Chlorkalks in der Jaffé'schen Indikanreaktion zwei bis drei Tropfen einer 1 %igen Osmiumsäurelösung oder Eisenchlorid zu benützen. Wichtig ist nach ihm, dass man nur Salzsäure verwendet, welche nicht dem hellen Sonnenlichte ausgesetzt gewesen ist.

Obermayer's Reagens verwendet Bauer (l. c.) zur kolorimetrischen Indikanbestimmung mit Hilfe einer von ihm hergestellten Farbtafel (eine solche findet sich bei Malkmus) folgendermaassen: „Man nimmt 20 ccm des zu untersuchenden sauren bzw. mit Essigsäure schwach sauer gemachten Harnes, fällt mit 4 ccm einer 20 %igen Bleizuckerlösung, filtriert durch ein trockenes Filter und versetzt 12 ccm des Filtrates, welches 10 ccm Harn enthält, mit dem gleichen Volumen Obermayer's Reagens. Einen hierbei bisweilen auftretenden, durch überschüssiges Bleiacetat bedingten Niederschlag von Chlorblei filtriert man ab. Nachdem eine bei einigermaassen indikanhaltigen Harnen stets auftretende Dunkelfärbung sich eingestellt hat, wartet man noch einige Minuten und schüttelt das Ganze mit 20 ccm Chloroform 1/4 Minute lang kräftig aus. Nach kurzer Zeit, wenn sich das Chloroform als klare blaue Lösung am Boden des zum Schütteln benützten Gefässes abgesetzt hat, giesst man einen Teil des Chloroforms in ein Absorptionskästchen von 4 mm lichter Tiefe und hält das Gefäss flach auf die unter den einzelnen Farben der Tabelle befindlichen abgegrenzten Räume derart, dass es das Papier berührt, so ermittelnd, zu welcher Farbe die Lösung passt. Passt sie zu Tafel 1, dann enthält der untersuchte Harn 50 mg Indigoblau im Liter, zu 2, dann enthält er 100, zu 3, 200 usw. Ist sie dunkler als Tafel 6, so muss der Harn vor der Probe mit dem gleichen Volumen oder, wenn das nicht genügt, mit dem doppelten destillierten Wassers verdünnt und das Resultat nachher mit zwei bzw. drei multipliziert werden.

---

1) Indikannachweis im Harne. Deutsche mediz. Wochenschr. S. 1404. Leipzig 1905.

Erwähnen will ich die Titriermethode von Wang[1]), welche darauf beruht, dass das indoxylschwefelsaure Kalium durch konzentrierte Salzsäure gespalten, das frei gewordene Indoxyl oxydiert und der gebildete Indigo im Status nascendi in Chloroform extrahiert wird; nach dem Abdestillieren des Chloroforms wird der Indigo durch konzentrierte Schwefelsäure in Indigosulfosäure übergeführt, um schliesslich, im Wasser gelöst, mit Kaliumpermanganat titrimetrisch bestimmt zu werden. Wang hat auch eine Waschung des Chloroformrückstandes mit einer Mischung von gleichen Teilen Äther, Alkohol und Wasser vorgeschlagen, wodurch jedoch nach Bouma[2]) die Resultate zu niedrig ausfallen, indem die roten und braunen Farbstoffe entfernt werden können. Auf Grund kolorimetrischer und titrimetrischer Bestimmungen kommt Wang[3]) zu dem Resultate, dass diese Reinigung des Chloroformrückstandes richtig und notwendig ist, einer Ansicht, der Salkowski[4]) beipflichtet und glaubt, dass eine Titrierung ohne vorgängige Reinigung — beim Rinde überhaupt — kaum ausführbar ist. Die Wang'sche Probe wurde modifiziert von Ellinger (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 38 S. 178), Porcher und Hervieux (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 39 S. 147), Maillard (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41 S. 440).

Eine weitere sehr genaue Methode zur Bestimmung durch Titration mittels Chamäleonlösung führt Imabuchi[5]) an.

Einen kleinen Apparat zur kolorimetrischen Bestimmung gab auch Strauss[6]) an: Der Harn wird mit Bleizucker gefällt und das Filtrat in einem graduierten Schütteltrichter mit einem gleichen Volumen Obermayer'schen Reagens und mit einer gemessenen Chloroformmenge geschüttelt. Man verdünnt dann die Chloroformlösung, bis ihre Farbe gleich der einer Vergleichslösung reinen

1) Über die quantitative Bestimmung des Harnindikans. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 406 1897, und Bd. 27 S. 135. 1899.

2) Über die quantitative Bestimmung des Harnindikans nach Wang-Obermayer. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 27 S. 348.

3) Über die rotbraunen Farbstoffe bei der quantitativen Bestimmung des Harnindikans. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 576.

4) E. Salkowski, Zur Kenntnis des Harnes bei den Herbivoren. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 42 S. 213.

5) Zur Methodik der quantitativen Bestimmung des Harnindikans. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 60 S. 504.

6) Zur Methodik der quantitativen Indikanbestimmung. Deutsche mediz. Wochenschr. S. 299. Leipzig 1902.

Indigoblaus wird, und bestimmt den Indikangehalt durch Berechnung der verwendeten Chloroformmenge.

Die vorangeführten Proben bestimmen das Indigoblau. Bouma[1]) empfiehlt die Bestimmung des Indigorots, weil beim Kochen frischen Harnes mit Salzsäure und Isatin alles Indoxyl des Harnes in Indigorot umgewandelt wird. Diese Reaktion hat zwei Vorteile: erstens wird nur ein Farbstoff gebildet, zweitens ist das Quantum des gebildeten Indigos doppelt so gross als bei der Oxydation des Indoxyls. Der Ertrag an Indigoblau steht in keinem Verhältnisse zu dem Ertrage an Indigorot und beträgt viel weniger als die Hälfte. Das passendste Reagens ist eine Lösung von 20 mg Isatin in einem Liter konzentrierter Salzsäure. Autenrieth und Königsberger (l. c.) haben deshalb diese Bestimmung gewählt, weil Bouma[2]) im Jahre 1900 nachgewiesen hat, dass bei der Oxydation des Indoxyls durch Eisenchloridsalzsäure neben dem Indigoblau stets wechselnde Mengen von Indigorot und Indigobraun gebildet werden; bei der Harnindikanbestimmung aber muss selbstverständlich auf alle drei aus dem Indoxyl hervorgehenden Formen des Indigos Rücksicht genommen werden. Während also bei der Bildung von Indigo durch Oxydation von Indoxyl die Farbe der Chloroformlösung sehr wechselnd sein kann, einmal mehr blau, dann wieder mehr rot, erhält man bei der Reaktion des Indoxyls mit Isatinsalzsäure eine mehr einheitliche Färbung des Chloroforms.

Auch Oerum[3]) glaubt, dass in der Isatinmethode die Aufgabe, kolorimetrisch Indikan in wissenschaftlich befriedigender Weise zu bestimmen, gelöst ist; die Färbekraft des Indigorots ist grösser, die Farbe völlig rein. Bei Prüfung der kolorimetrischen und analytischen Indigorotbestimmung ergab sich eine Differenz von 0,03 mg (erstere 18,10 mg im Durchschnitte, letztere 18,13 mg). Die Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt: Man fällt 20 ccm des zu unter-

---

1) Über die Bestimmung des Harnindikans als Indigorot mittels Isatinsalzsäure. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32 S. 82. 1901.

2) Über die bei der Behandlung des Harnindikans mit Ferrichloridsalzen auftretenden rotbraunen Farbstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 30 S. 117. 1900. — Über eine bisweilen vorkommende Abweichung bei der Bestimmung des Harnindikans als Indigorot mittels Isatinsalzsäure. Deutsche med. Wochenschr. 1902 S. 705.

3) Quantitative Indikanbestimmung im Harne mit dem Meisling'schen Kolorimeter. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 45 S. 439.

suchenden Harnes mit 2 ccm Bleiessig aus, giesst das Gemisch nach dem Umschütteln durch ein trockenes Filter in einen kleinen Messzylinder von etwa 20 ccm Inhalt, misst 5,5 ccm des klaren Filtrates (= 5 ccm des ursprünglichen Harnes) ab, fügt 5 ccm der Isatinsalzsäure (20 mg Isatin in 1 Liter rauchender Salzsäure gelöst) hinzu, kocht das Gemisch in einem Reagenzglase auf und hält es noch einige Sekunden im Sieden. Man kühlt jetzt gut ab und schüttelt das meist rot oder rötlichbraun gefärbte klare Gemisch in einen Scheidetrichter mit 5 ccm Chloroform tüchtig aus. Nun lässt man die Chloroformlösung in ein trockenes Probierröhrchen abfliessen, schüttelt mit einigen Papierschnitzeln, falls sie etwa trübe sein sollte, giesst sie dann eventuell durch ein trockenes Filterchen in die Küvette des Kolorimeters und führt die kolorimetrische Bestimmung sofort aus.

Der Indigorotkeil wird von Autenrieth und Königsberger mit einer Indigorotlösung von bekanntem Gehalt geeicht, und zwar dient hierzu eine klare filtrierte Chloroformlösung, welche in 100 ccm 0,61 mg reinstes kristallisiertes Indigorot der Badischen Anilin- und Sodafabrik gelöst enthält.

Da nach dieser kolorimetrischen Indikanbestimmung nur in den seltensten Fällen vollkommene Farbengleichheit zu erreichen ist, so empfiehlt die Firma Hellige in einer dem Apparate beigegebenen Gebrauchsanweisung die Vornahme der Vergleichung durch ein Kobaltglas, das vor den Spalt des Kolorimeters gebracht werden muss.

Immerhin stellt die in den meisten Untersuchungen sich einstellende Braunfärbung eine bedeutende Störung dar. Von diesem Übelstande habe ich die Firma Hellige verständigt und darauf folgende Mitteilung[1]) erhalten: „Wir arbeiten seit einiger Zeit nicht mehr nach der von Bouma gegebenen Vorschrift, wonach das Harnisatingemisch gekocht wird, da wir so stets braune Chloroformauszüge bekamen, die sich mit der Standardlösung des Indigorots im Keil nur schwer vergleichen liessen. Durch mehrstündiges Stehenlassen des Harnbleiessigfiltrates mit der Isatinsalzsäure und häufiges Umschütteln unter gleichzeitigem Zusatz von Chloroform konnten wir beobachten, dass der so gewonnene Indigorotauszug in der Farbe fast genau der Keilflüssigkeit entsprach.“

1) Schriftliche Mitteilung vom 6. März 1912. In der weiteren Arbeit bezeichne ich die Anwendung dieser Methode als „modifiziertes Bouma'sches Verfahren“.

IV. Das Autenrieth-Königsberger'sche Kolorimeter.

Autenrieth und Königsberger[1]) haben von der Firma F. Hellige & Co. in Freiburg i. B. ein neues Kolorimeter herstellen lassen, welches zu verschiedenen Bestimmungen, namentlich von Blutfarbstoff, Eisen, Indikan und Kreatinin, verwendet werden kann und durch einfache Handhabung und hinreichend grosse Genauigkeit, ungemeiner Schnelligkeit der Bestimmung, sich wesentlich von anderen Kolorimetern unterscheidet. Ein weiterer Vorzug des neuen Kolorimeters ist der, dass die Gefässe nicht runde Röhren darstellen, sondern planparallele Wandungen besitzen, also überall die gleiche Farbenintensität zeigen, während dies bei Röhren nicht der Fall sein kann. Im wesentlichen besteht das neue Kolorimeter aus einem Glaskeil zur Füllung der Vergleichsflüssigkeit und aus einer herausnehmbaren Glasküvette (Trog) zur Aufnahme des zu untersuchenden Harnes. Die Küvette ist in einem Gestell fixiert, der Keil mit einer Skala längs derselben mittels eines Gewindes verschieblich. Ein fix angebrachter Zeiger, unter welchem die Skala verschoben wird, zeigt nach vollendeter Einstellung auf Farbengleichheit beider Flüssigkeiten den Teilstrich an, der den Ausgangspunkt für die weitere Berechnung darstellt. Der ganze handliche Apparat ist in einem Holzkästchen untergebracht und ist an der Rückseite durch ein Milchglas abgeschlossen. Eine sehr ausführliche Beschreibung des Kolorimeters gibt Brückner[2]) in einer bei Vopelius in Jena erschienenen Dissertation. Nach den genannten Autoren wird die kolorimetrische Messung mit dem neuen Kolorimeter in folgender Weise ausgeführt: „Man füllt die zu untersuchende Lösung in die herausgenommene Küvette; darauf wird die Küvette hineingestellt. Man sieht dann durch die kleine Öffnung des vorderen Schiebers, indem man das Kolorimeter in deutliche Sehweite vom Auge hält. Man hält den Apparat gegen das Auge so, dass zwischen der Fläche auf der rechten Seite, welche das Licht enthält, das durch den Keil gegangen ist, und der Fläche links mit Licht, das durch den Trog gegangen, weder eine Trennungslinie noch ein Zwischenraum sichtbar ist. Hierbei richtet man den Apparat gegen

---

1) Über ein neues Kolorimeter zur Bestimmung von Blutfarbstoff, Indikan und Kreatinin etc. Münchener med. Wochenschr. 1910 Nr. 19.

2) Über das Autenrieth-Königsberger'sche Kolorimeter als Hämometer. Inaug.-Dissertation. Vopelius, Jena 1911.

den Himmel oder eine helle Wand. Dann verschiebt man den Keil, bis beide Flächen Farbengleichheit zeigen. Schliesslich wird oben am Zeiger abgelesen, an welchem Teilstriche der Skala der Zeiger steht, und aus einer beigegebenen Tabelle oder Kurve wird entnommen, welches der dazugehörige Gehalt der in Frage kommenden Substanz ist.“ Dem Apparat können für jede Substanz geeichte Keile beigegeben werden oder die betreffende Testflüssigkeit wird selbst bereitet.

V. Untersuchungsergebnisse.

Alle von mir untersuchten Harne wurden auf Eiweiss (Heller'sche Koch-Ferrocyankalium- und Sulfosalizylsäureprobe und bei positivem Ausfall quantitativ nach Essbach), auf Zucker (mittels des Nylander'schen Reagens und der Fehling'schen Lösung, quantitativ durch Polarisation oder im Gärungssaccharometer), auf Galle (mit salpetriger Säure oder nach Hammersten) geprüft. Harnstoff, dessen quantitative Bestimmung von Bedeutung sein kann, wurde mit Zersetzung desselben mit Bromlauge nach Knop-Hüfner und entsprechender Berechnung oder mit dem Apparat von Gade bestimmt. Für den Nachweis von Harnsäure habe ich mich des Uricometers von Ruhemann bedient und bei saueren Harnen zur Bestimmung der Azidität die Titriermethode (mit Phenolphthalein und $^1/_{10}$ n. Kalilauge und Berechnung der Oxalsäure) verwendet. Ausserdem habe ich auf Aceton (Legal), Acetessigsäure (Gerhard), Blut (Adler und spektralanalytisch) geprüft und anfangs die Trockensubstanz mit dem Trapp'schen Koeffizienten berechnet. Sedimente wurden stets mikroskopisch untersucht. In den Tabellen wurden nur positive Ergebnisse verzeichnet.

Bezüglich der Wahl der Methoden von quantitativen Kreatinin- und Indikanbestimmungen begegnete ich einigen Schwierigkeiten. Zunächst ist es schwer, bei Tieren 24stündige Harnmengen zu sammeln, um diese zu bestimmen. Um jedoch vergleichbare Resultate zu schaffen, ohne 24stündige Mengen zu sammeln, habe ich das Verhältnis von Kreatinin und Indikan zu Harnstoff in Betracht gezogen.

Ich wählte als expeditive Methoden für die Bestimmung des Kreatinins die Methode von Folin in der Ausführung von Autenrieth und Müller, für jene des Indikans die Methode von Bouma in der Ausführung von Autenrieth und Königsberger, be-

ziehungsweise das modifizierte Bouma'sche Verfahren. Bei dem Indikannachweis habe ich stets das Verfahren nach Bauer durchgeführt und die wesentlichsten Resultate gelegentlich der Besprechung der Harne der einzelnen Haustiere mit jenem des Bouma'schen Verfahrens verglichen. Betonen muss ich, dass beinahe nie ein Chloroformauszug nach Bauer erzielt wurde, welcher gestattet hätte, ein positives Urteil abzugeben. Es ist immer zweifelhaft, zu welcher Farbe der kolorimetrischen Tabelle der Auszug passt. Bei Farbentönen unter 50 mg bleibt nur übrig, sie unter 50 mg zu bezeichnen.

Bei kreatinin- und indikanreichen Harnen, worüber meist schon eine qualitative Untersuchung des Harnes Aufschluss gibt, reicht das Kolorimeter von Autenrieth und Königsberger, welches nur bis 2,3 g Kreatinin und 16,6 mg Indikan nachweisen lässt, nicht aus.

Bei kreatininreichen Harnen nehme ich statt 5 ccm nur 1 oder $2^1/_2$ ccm Harn und multipliziere das Resultat mit 5 oder 2. Von der Richtigkeit derartiger Untersuchungen habe ich mir vorher die Überzeugung verschafft, indem ich Bestimmungen mit den vorbeschriebenen Harnmengen vornahm und das Resultat mit jenen verglich, welche ich bei Verwendung entsprechend geringerer Harnmengen gewann. Zum Beispiel der Harn Tabelle III Nr. 6 ergab in 5 ccm Harn 1,91 g Kreatinin, bei 1 ccm 0,38 g, demnach im fünffachen 0,38 mal 5 = 1,90 g.

Ergibt jedoch erst die vorgenommene kolorimetrische Untersuchung höhere Kreatininwerte, dann entnehme ich dem Litermesskolben 5 ccm Lösung und verdünne mit gleichen oder mehrfachen Teilen destillierten Wassers. Selbstredend muss das Resultat entsprechend der Verdünnung vervielfacht werden.

Zur quantitativen Bestimmung von Indikan benötigt man 5,5 ccm (S. 56) Filtrat eines aus 20 ccm mit 2 ccm Bleiessig gefällten Harnes. Da von diesem Filtrate reichlich Mengen zu zwei Untersuchungen gewonnen werden, so habe ich in jedem Falle die Bouma'sche und die modifizierte Methode nebeneinander in Anwendung gebracht. Bei letzterer Methode verfahre ich jedoch folgendermaassen: Das Harnisatingemisch bleibt 5 Minuten stehen, wird zwei- bis dreimal aufgeschüttelt und erst nach der sich einstellenden Rotfärbung mit Chloroform versetzt und durchgeschüttelt. Der Chloroformauszug nimmt eine gut vergleichbare Farbe an, welche je nach dem Indikangehalt ihren Höhepunkt in 3—24 Stunden erreicht, während

die über dem Chloroform befindliche Flüssigkeit eine mehr gelbbraune Färbung zeigt. Der Schweineharn Tabelle IX Nr. 1 zeigt nach dem Kochen des Harnisatinsalzsäuregemisches Indikan in der Menge von 7,5 mg, nach Herstellung auf dem kalten Wege 7,3 mg, Ziegenharn Tabelle VII Nr. 2 nach dem Kochen unter Verwendung des Kobaltglases 10 mg, 5 Minuten nach der Herstellung auf dem kalten Wege 6,3 mg, 3 Stunden später 9,4 mg, 24 und 48 Stunden nach der ersten Bestimmung 9,7 mg.

Das in der Eprouvette aufbewahrte Gemisch wird je nach Bedarf in einen kleinen Scheidetrichter gebracht, der Trog gefüllt und kolorimetrisch bestimmt. Nach dieser Manipulation übergiesse ich die im Scheidetrichter und im Trog befindliche Flüssigkeitsmenge in dieselbe Eprouvette, um eventuell weitere kolorimetrische Bestimmungen vorzunehmen. Bei indikanreichen Harnen habe ich anfangs statt 20 ccm 5 oder 4 ccm Harn verwendet und mit destilliertem Wasser auf 20 ccm nachgefüllt und das gewonnene Resultat mit 4 oder 5 multipliziert. Diese Manipulationen habe ich später nach den Indikanbestimmungen auf kaltem Wege insofern geändert, als ich im weiteren Verlaufe der Arbeit nicht mehr die Menge des Harnes verminderte, sondern den Chloroformzusatz vermehrte, derart, dass ich in jenen Fällen, in welchen der Chloroformauszug einen höheren Indikangehalt als 16,6 mg aufwies, so lange 5 ccm Chloroform beifügte, bis eine entsprechende vergleichbare Farbe erzielt wurde. Das gewonnene Resultat habe ich dann so oftmals genommen, als 5 ccm Chloroform zugesetzt werden mussten. Diese Bestimmung hat den Vorteil, dass die Arbeit nur einmal vorgenommen und nicht wiederholt werden muss, da ich den Chloroformzusatz in Händen habe, weist aber den Nachteil auf, dass es sich bei Massenuntersuchungen etwas kostspieliger gestaltet. Behufs Chloroformersparnisses mache ich bei sehr indikanreichen Harnen die Untersuchung auch so, dass ich nicht den ganzen Chloroformauszug, sondern nur 1 ccm desselben verwende und dementsprechend zur Verdünnung auch nur kubikzentimeterweise Chloroform benötige. Im übrigen können bei sehr indikanreichen Harnen beide Anwendungsarten kombiniert, d. h. sowohl die Harnmenge verringert, gleichzeitig der Chloroformzusatz vermehrt werden.

Mitunter nimmt der Chloroformauszug einen schwärzlichen Stich an und ist schwer vergleichlich. In solchen Fällen verwende ich stärkere Verdünnungen, nähere das eingestellte Kolorimeter mehr

dem Auge und lese den Wert ab, wenn die Farben im Keil und Trog eine einheitlich gleichgefärbte Fläche darstellen.

Längeres Stehenlassen des Harnes scheint weder auf Indikan- noch Kreatininbestimmung von wesentlichem Einfluss zu sein. So zeigt der Harn des Esels Tabelle VI Nr. 2 gleich nach dem Auffangen Kreatinin 4,89 mg und Indikan 34 mg; 3 Tage nach dieser Untersuchung 4,14 mg Kreatinin und 34 mg Indikan.

Tabelle I.

Kreatinin laut Tabelle berechnet.

Skala Nr.	In 1000 ccm Lösung mg	Im Liter Harn g	Skala Nr.	In 1000 ccm Lösung mg	Im Liter Harn g
1	11,5	2,3	39	7,0	1,4
2	11,35	2,27	40	6,85	1,37
3	11,25	2,25	41	6,75	1,35
4	11,15	2,23	42	6,55	1,31
5	11,05	2,21	43	6,5	1,3
6	11,00	2,2	44	6,35	1,27
7	10,85	2,17	45	6,25	1,25
8	10,75	2,15	46	6,1	1,22
9	10,6	2,12	47	6,0	1,2
10	10,5	2,1	48	5,8	1,16
11	10,35	2,07	49	5,65	1,13
12	10,25	2,05	50	5,55	1,01
13	10,1	2,02	51	5,4	1,08
14	10,0	2,0	52	5,25	1,05
15	9,85	1,97	53	5,1	1,02
16	9,75	1,95	54	5,0	1,0
17	9,6	1,92	55	4,85	0,97
18	9,55	1,91	56	4,7	0,94
19	9,5	1,9	57	4,5	0,9
20	9,35	1,87	58	4,35	0,87
21	9,25	1,85	59	4,25	0,85
22	9,1	1,82	60	4,1	0,82
23	9,0	1,8	61	4,0	0,8
24	8,95	1,78	62	3,8	0,76
25	8,75	1,75	63	3,65	0,73
26	8,65	1,73	64	3,5	0,7
27	8,5	1,7	65	3,4	0,68
28	8,4	1,68	66	3,25	0,65
29	8,3	1,66	67	3,1	0,62
30	8,15	1,63	68	2,9	0,58
31	8,0	1,6	69	2,75	0,55
32	7,9	1,58	70	2,65	0,53
33	7,75	1,55	71	2,5	0,5
34	7,6	1,52	72	2,35	0,47
35	7,5	1,5	73	2,25	0,45
36	7,35	1,47	74	2,1	0,42
37	7,25	1,45	75	2,0	0,4
38	7,1	1,42			

Um nach der Bestimmung die Berechnung des Kreatinins und Indikans zu erleichtern, habe ich die zu den Skalenwerten gehörige

Kreatinin- und Indikanmenge berechnet und in je einer Tabelle (I und II) zusammengestellt. Ein Blick auf die Tabellen I und II zeigt ihre Vorteile. Daraus ist ersichtlich, dass beim Skalenwert 9 2,12 g, bei 54 1 g, bei 69 0,55 g Kreatinin oder bei denselben Skalenwerten 15 mg, 7,3 bzw. 4,8 mg Indikan im Liter Harn enthalten sind.

Tabelle II.

Indikan laut Tabelle berechnet.

Skala Nr.	In 5 ccm Chloroform mg	Im Liter Harn mg	Skala Nr.	In 5 ccm Chloroform mg	Im Liter Harn mg
1	0,083	16,6	48	0,0415	8,3
2	0,0825	16,5	49	0,041	8,2
3	0,08	16,0	50	0,04	8,0
4	0,0795	15,8	51	0,039	7,8
5	0,0788	15,76	52	0,0385	7,7
6	0,0775	15,5	53	0,0375	7,5
7	0,077	15,4	54	0,0365	7,3
8	0,076	15,2	55	0,0355	7,1
9	0,075	15,0	56	0,035	7,0
10	0,0745	14,9	57	0,034	6,8
11	0,0735	14,7	58	0,033	6,6
12	0,0725	14,5	59	0,0325	6,5
13	0,0715	14,3	60	0,0315	6,3
14	0,0705	14,1	61	0,031	6,2
15	0,07	14,0	62	0,03	6,0
16	0,069	13,8	63	0,029	5,8
17	0,068	13,6	64	0,028	5,6
18	0,0675	13,5	65	0,027	5,4
19	0,0665	13,3	66	0,026	5,2
20	0,0655	13,1	67	0,0255	5,1
21	0,065	13,0	68	0,0245	4,9
22	0,064	12,8	69	0,024	4,8
23	0,063	12,6	70	0,023	4,6
24	0,062	12,4	71	0,022	4,4
25	0,0615	12,3	72	0 021	4,2
26	0,0605	12,1	73	0,02	4,0
27	0,06	12,0	74	0,0195	3,9
28	0,059	11,8	75	0,0185	3,7
29	0,058	11,6	76	0,0175	3,5
30	0,057	11,4	77	0,0165	3,3
31	0,056	11,2	78	0,016	3,2
32	0,0555	11,1	79	0,015	3,0
33	0,0545	10,9	80	0,014	2,8
34	0,0535	10,7	81	0,0135	2,7
35	0,0525	10,5	82	0,0125	2,5
36	0,0515	10,3	83	0,0115	2,3
37	0,051	10,2	84	0,0105	2,1
38	0,05	10,0	85	0,01	2,0
39	0,0495	9,9	86	0,009	1,8
40	0,0485	9,7	87	0,0085	1,7
41	0,0475	9,5	88	0,0075	1,5
42	0,047	9,4	89	0,0065	1,3
43	0,046	9,2	90	0,0055	1,1
44	0,045	9,0	91	0,005	1,0
45	0,0445	8,9	92	0,004	0,8
46	0,044	8,8	93	0,003	0,6
47	0,0425	8,5	94	0,0025	0,5

In den nachstehenden Tabellen bringe ich nun die Resultate, welche ich bei der Untersuchung der Harne gesunder und kranker Tiere nach oben angeführten Methoden gewonnen habe.

A. Harn gesunder Tiere.

1. Pferdeharn.

Bevor ich an die kritische Besprechung der folgenden Tabelle III (S. 64) gehe, möchte ich hervorheben, dass die Pferde durchweg mit Hafer und Heu gefüttert wurden und sich in sehr gutem Ernährungszustand befanden. Aus der Tabelle ist zu entnehmen, dass der Harn gesunder Pferde bei einem spezifischen Gewicht von 1022—1044, Harnstoff 13—34,2 g, Kreatinin 0,82—3,5 g und Indikan 0,0213—0,051 g im Liter enthält; auf 100 g Harnstoff kommen 4,27—16,35 g Kreatinin und 0,105—0,392 g Indikan. Demnach zeigt der Pferdeharn im Mittel ein spezifisches Gewicht von 1036, Kreatinin 1,94 g und Indikan 0,0391 g im Liter; auf 100 g Harnstoff kommen durchschnittlich 9,12 g Kreatinin und 0,187 g Indikan.

Der von Bauer und Malkmus angeführte Durchschnittsgehalt von 184 mg Indikan im Liter Harn ist nach vorstehenden Untersuchungen zu hoch bewertet. Es resultiert dies zum Teil wohl daher, dass Bauer nur beiläufige Wertbestimmungen von 50, 100, 200, 300 mg usw. vornehmen kann. Wenn auch die kolorimetrischen Bestimmungen von Indikan nach Autenrieth und Königsberger für Pferdeharn nicht als ideal zu bezeichnen sind, so geht aus meinen Versuchen doch zur Genüge hervor, dass diese Bestimmungen den Anspruch auf eine präzisere Wertbestimmung machen können. Der Harn gesunder Pferde zeigt nach dem von Bauer angegebenen Verfahren in der Regel gegen 200 mg Indikan, so die Harne 3, 4 und 5. Bemerken will ich zu vorstehenden Untersuchungen, dass Harn Nr. 3 nach dem Kochen des Harnsalzsäureisatingemisches eine schwer vergleichbare Farbe, bei Untersuchung auf dem kalten Wege 30 mg, nach 3 Stunden 43,6 mg und 24 Stunden später 51 mg Indikan zeigt. Der Harn Nr. 4 zeigt nach dem Kochen 31,6 mg, 24 Stunden nach der Untersuchung ohne dieses denselben Indikangehalt. Auch Harn Nr. 5 gibt nach dem Kochen (schwer vergleichbare Farbe) einen Gehalt von 30 mg, auf kalte Weise hergestellt 46,4 mg Indikan. Ich erwähne dies aus dem Grunde, um nachzuweisen, dass durch die modifizierte Methode Bouma's die Indikan-

Tabelle III.

Pferd Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm		Anmerkung
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatinin	Indikan	
1	Brauner Wallach, 5 Jahre alt	gelbrot, trüb, zähflüssig, alkalisch	1035	21,0	2,2	0,026	10,40	0,123	
2	Schimmel, Wallach, 7 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1036	28,0	2,6	0,040	9,28	0,142	
3	Schimmel, Wallach, 4 Jahre alt	lichtgelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1030	13,0	1,52	0,051	11,60	0,392	
4	Dunkelfuchs, Wallach, 11 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1035	15,0	1,78	0,0316	11,80	0,210	
5	Grauschimmel, Wallach, 4 Jahre alt	gelbweiss, milchig, dickflüssig, alkalisch	1030	16,0	1,95	0,0464	12,18	0,290	30. April 1912
6	Fuchs, Wallach, 9 Jahre alt	dunkelgoldgelb, durchsichtig, zähflüss., alkal.	1022	20,0	1,91	0,0378	9,55	0,189	
7	Brauner Wallach, 6 Jahre alt	lichtbraun, klar, zähflüssig, alkalisch	1035	25,0	2,21	0,039	8,84	0,156	
8	Fuchs, Stute, 6 Jahre alt	gelbbraun, trüb, sirupartig, alkalisch	1042	20,0	2,10	0,0388	10,50	0,194	
9	Brauner Wallach, 4 Jahre alt	rotgelb, klar, dickflüssig, alkalisch	1044	18,0	2,9	0,0426	16,10	0,236	
10	Braune Stute, 6 Jahre alt	gelbrot, trüb, dickflüssig, alkalisch	1040	22,0	1,82	0,0426	8,27	0,193	
11	Dunkelbrauner Wallach, 3½ Jahre alt	bierbraun, trüb, zähflüssig, alkalisch	1040	25,8	2,9	0,0378	11,24	0,146	
12	Brauner Wallach, 4 Jahre alt	gelbrot, trüb, zähflüssig, alkalisch	1030	20,3	3,0	0,0352	14,77	0,173	
13	Schwarzbrauner Wallach, 14 Jahre alt	gelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1041	22,8	1,82	0,0396	7,98	0,173	
14	Dunkelbrauner Wallach, 12 Jahre alt	goldgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1035	21,8	1,35	0,0352	6,19	0,161	
15	Milchschimmel, Wallach, 13 Jahre alt	lichtgelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1024	19,2	0,82	0,0384	4,27	0,200	
16	Grauschimmel, Wallach, 4 Jahre alt	goldgelb, wolkig, getrübt, zähflüssig, alkal.	1029	21,4	1,42	0,0510	6,63	0,238	
17	Rotschimmel, Wallach, 7 Jahre alt	weingelb, leicht trüb, dickflüssig, alkalisch	1027	20,3	1,01	0,0336	4,97	0,165	
18	Kastanienbrauner Wallach, 4 Jahre alt	rotgelb, leicht trüb, zähflüssig, alkalisch	1043	33,1	1,63	0,0429	4,92	0,126	
19	Lichtbrauner Wallach, 8 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1039	31,4	3,5	0,0464	16,35	0,216	
20	Mohrenschimmel, 10 Jahre alt	bierbraun, klar, zähflüssig, alkalisch	1032	23,6	1,68	0,0378	7,11	0,160	
21	Fuchs, Wallach, 6 Jahre alt	dunkelgelb, sirupartig, trüb, alkalisch	1039	26,7	1,55	0,0420	5,80	0,157	
22	Grauschimmel, Stute, 12 Jahre alt	gelb, trüb, zügig, alkalisch	1040	17,1	1,66	0,0480	9,70	0,280	
23	Rappe, Wallach, 5 Jahre alt	gelbrot, trüb, zügig, alkalisch	1038	34,2	2,17	0,0384	6,34	0,112	
24	Mohrenschimmel, Wallach, 9 Jahre alt	gelbrot, trüb, zügig, alkalisch	1044	19,2	1,55	0,0510	8,07	0,265	
25	Kastanienbrauner Wallach, 9 Jahre alt	gelbrot, trüb, zügig, alkalisch	1040	21,8	1,35	0,0510	6,19	0,234	
26	Blauschimmel, Stute, 5 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1040	21,4	2,54	0,0360	11,86	0,168	
27	Schwarzbrauner Wallach, 2 Jahre alt	gelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1041	22,9	2,21	0,051	9,65	0,222	
28	Brauner Wallach, 5 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1034	18,6	1,45	0,0278	7,79	0,149	
29	Eisenschimmel, Wallach, 5 Jahre alt	dunkelgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1039	26,7	2,0	0,0398	7,49	0,149	
30	Pferd sub Nr. 5	gelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1032	20,3	1,31	0,0213	6,45	0,105	31. Okt. 1912
31	Pferd sub Nr. 5	gelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1039	19,2	2,0	0,0230	10,41	0,119	7. Nov. 1912
32	Pferd sub Nr. 5	gelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1039	21,4	2,12	0,0336	9,90	0,157	13. „ 1912

bestimmungen vollkommen verlässliche Werte ergeben; Harn Nr. 18 zeigt nach Bauer zwischen 100 und 200 mg, nach dem modifizierten Bouma'schen Verfahren gute Vergleichsfarbe mit 42,9 mg Indikan.

Der Harn desselben Pferdes gibt, zu verschiedenen Zeiten untersucht, wesentliche Differenzen, wie das der Harn desselben Pferdes sub Nr. 5, 30, 31 und 32 zeigt, welche der besseren Übersicht halber noch einmal nebeneinandergestellt werden sollen:

30. April 1912: spez. Gewicht 1030, Harnstoff 16 g, Kreatinin 1,95 g, Indikan 0,0464 g im Liter;
31. Oktober 1912: spez. Gewicht 1032, Harnstoff 20,33 g, Kreatinin 1,31 g, Indikan 0,0213 g im Liter;
7. November 1912: spez. Gewicht 1039, Harnstoff 19,2 g, Kreatinin 2 g, Indikan 0,023 g im Liter;
13. November 1912: spez. Gewicht 1039, Harnstoff 21,4 g, Kreatinin 2,12 g, Indikan 0,0336 g im Liter.

Die Differenzen stehen jedenfalls in innigem Zusammenhange einmal mit der Nahrung, das andere Mal mit der Zeit, zu welcher der Harn entleert wurde, wie Morgenharn, nach und vor der Wasseraufnahme, vor und nach der Arbeit.

2. Rinderharn.

Von den in der folgenden Tabelle IV (S. 66) aufgenommenen Rindern wurden 1—10 trocken (Heu, Häcksel mit Rüben) gefüttert; 11—20 erhielten Rübenblätter und Grummet; 21—31 Grünfutter, Rüben, Grummet; 32 Heu, Stroh und etwas Grünfutter.

Der Harn gesunder Rinder zeigt ein spezifisches Gewicht von 1005 bis 1050, Harnstoff 8,56—23,5 g, Kreatinin 0,47—1,92 g und Indikan 0,0049—0,0378 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff kommen 3,01—10,61 g Kreatinin und 0,045—0,21 g Indikan. Durchschnittlich zeigt demnach der Rinderharn ein spezifisches Gewicht von 1027, Kreatinin 1,12 g und Indikan 0,0196 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff entfallen im Durchschnitt 6,777 g Kreatinin und 0,118 g Indikan. Sehr anschaulich ist in der Tabelle IV Nr. 11, 14, 15, 23 und 27 der Umstand ersichtlich, dass geringe spezifische Gewichte mit geringen Mengen Kreatinin und Indikan im Liter Harn vergesellschaftet sind. Auch in der auf 100 g Harnstoff umgerechneten Kreatinin- und Indikanmenge kommt dies, wenn auch nicht in so präziser Form, zum Ausdruck.

Tabelle IV.

Tier Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm		Anmerkung
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatinin	Indikan	
1	Ochs, rotscheckig, 4 Jahre alt	hellgelb, wässerig, klar, alkalisch	1025	12,6	0,65	0,0102	5,15	0,080	
2	Ochs, gelbscheckig, 1 Jahr alt	dunkelgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1034	19,0	1,8	0,0266	9,47	0,140	
3	Ochs, gelbscheckig, 5 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1025	17,5	1,74	0,0150	9,94	0,065	
4	Ochs, gelbscheckig, 6 Jahre alt	goldgelb, klar, wässerig, alkalisch	1025	20,0	1,80	0,0166	9,00	0,080	
5	Stier, rotscheckig, 2 Jahre alt	bernsteingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1030	18,0	1,60	0,0136	8,88	0,075	
6	Stier, rotscheckig, fett, $1^1/_2$ Jahre alt	weingelb, leicht getrübt, dünnflüssig, alkal.	1020	18,0	1,64	0,0240	9,11	0,133	
7	Blassgelbe Kuh, 4 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1032	19,0	1,63	0,0264	8,57	0,138	10 Liter Milch p. Tag
8	Rotscheckige Kuh, 7 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, sauer	1031	19,0	1,25	0,0260	6,57	0,136	5 Liter Milch p. Tag
9	Rotscheckige Kuh, 6 Jahre alt	weingelb, leicht getrübt, dünnflüssig, sauer	1031	16,0	1,91	0,0378	10,61	0,210	6 Liter Milch p. Tag
10	Kuh, gelbscheckig, 12 Jahre alt	lichtgelb, leicht getrübt, dünnflüssig, alkal.	1030	17,5	1,58	0,0336	9,02	0,192	4 Liter Milch p. Tag
11	Rotscheckige Kuh, 5 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, leicht sauer	1005	10,9	0,47	0,0049	4,30	0,045	
12	Gelbscheckige Kuh, 4 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, alkalisch	1023	11,98	0,55	0,0244	5,04	0,205	
13	Gelbscheckige Kuh, 5 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, alkalisch	1017	13,69	0,53	0,0157	3,87	0,114	
14	Rotscheckige Kuh, 6 Jahre alt	gelbweiss, klar, flüssig, alkalisch	1012	13,48	0,47	0,0089	3,48	0,066	
15	Kalbin, schwarzscheckig, 2 Jahre alt	weingelb, klar, flüssig, schwach sauer	1008	9,63	0,58	0,0089	6,02	0,092	
16	Kalbin, rotscheckig, 2 Jahre alt	gelb, klar, flüssig, alkalisch	1024	15,6	0,47	0,0140	3,01	0,089	
17	Kalbin, rotscheckig, 2 Jahre alt	gelbweiss, klar, flüssig, alkalisch	1038	20,3	1,05	0,0252	5,17	0,124	
18	Kuh, gelbscheckig, 6 Jahre alt	weingelb, klar, flüssig, alkalisch	1028	17,3	0,7	0,0166	4,04	0,095	
19	Kuh, rotscheckig, 6 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, alkalisch	1037	14,3	0,7	0,0232	4,89	0,162	
20	Kuh, rotscheckig, trächtig, 4 Jahre alt	weissgelb, klar, flüssig, alkalisch	1014	11,1	0,47	0,0097	4,23	0,087	
21	Kuh, rotscheckig, 4 Jahre alt	weingelb, klar, flüssig, alkalisch	1010	8,56	0,68	0,0114	7,94	0,133	
22	Kuh, gelbscheckig, 3 Jahre alt	goldgelb, klar, flüssig, alkalisch	1015	13,26	0,7	0,0150	5,20	0,113	
23	Kuh, gelbscheckig, 6 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, alkalisch	1006	8,99	0,53	0,0060	5,89	0,066	
24	Kalbin, gelbscheckig, 3 Jahre alt	dunkelgelb, klar, flüssig, alkalisch	1032	20,7	1,92	0,0264	9,27	0,127	
25	Kalbin, schwarz, 2 Jahre alt	gelb, klar, flüssig, alkalisch	1023	12,9	1,3	0,0080	10,07	0,062	
26	Graue Kuh, 6 Jahre alt	gelbrot, klar, flüssig, alkalisch	1037	17,1	1,5	0,0210	8,77	0,122	
27	Kuh, rotscheckig, 7 Jahre alt	lichtgelb, klar, flüssig, neutral	1009	11,6	0,53	0,0080	4,57	0,068	
28	Kuh, rotscheckig, 8 Jahre alt	dunkelgelb, klar, flüssig, alkalisch	1045	18,6	1,63	0,0360	8,76	0,193	
29	Kuh, rotscheckig, 5 Jahre alt	weingelb, klar, flüssig, alkalisch	1042	23,5	1,25	0,0360	5,31	0,153	
30	Kuh, rotscheckig, 6 Jahre alt	dunkelgelb, klar, flüssig, alkalisch	1050	19,2	1,27	0,0283	6,61	0,147	
31	Kuh, gelbscheckig, 4 Jahre alt	dunkelgelb, klar, flüssig, alkalisch	1050	22,47	1,58	0,0232	7,03	0,103	
32	Kalbin, gelbscheckig, 2 Jahre alt	dunkelweingelb, klar, flüssig, alkalisch	1044	20,11	1,42	0,0286	7,06	0,142	

3. Kälberharn.

Kälberharn zeigt nach Tabelle V (S. 68) ein spezifisches Gewicht von 1032—1046, Harnstoff 10—19 g, Kreatinin 2,02—4,89 g und Indikan von 0—0,0052 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff kommen 19,03 bis 32,60 g Kreatinin. Im Durchschnitt ein spezifisches Gewicht von 1036, Kreatinin 3,543 g und Indikan, insofern hier von einem Durchschnitt gesprochen werden kann, von 0,0009 g im Liter. Der Durchschnittsgehalt des auf 100 g Harnstoff kommenden Kreatinins beträgt 25,29 g und 0,0056 g Indikan. Die Resultate der vorliegenden Tabelle dürften deswegen besonderes Interesse beanspruchen, weil die Ernährung eine ganz einheitliche (Milch) ist. Um so auffallender erscheinen die ganz eigenartigen Ergebnisse: der auffallend grosse Kreatiningehalt einerseits, er beträgt im Durchschnitt 3,543 g, und dann andererseits das Fehlen und nur spurenweise Vorhandensein von Indikan im Harn. Die Erklärung der aus der Beobachtung herausfallenden Ergebnisse in Nr. 3 und 9 ergab mir die Untersuchung der Hungerharne. Betreffs der Kreatininausscheidung wäre es sehr interessant, parallele Untersuchungen von Säuglingsharnen zu machen.

Eigentümlich ist das Verhalten des Isatinharngemisches beim Chloroformzusatz. Der Chloroformauszug nimmt in den meisten Fällen eine gallertartige Konsistenz an und zeigt eine deutliche rosarote Farbe. Nur Kälberharn Nr. 7 zeigt keine Spur von Indikan. Die Harne Nr. 1, 2, 4, 5, 6, 8 und 10 zeigen sich bei der Untersuchung nach Bauer indikanfrei. Harn Nr. 3 zeigt erst nach 24 Stunden einen Indikangehalt von 5,2 mg. Beim Harn Nr. 8 ist an der Berührungsstelle des Chloroforms ein deutlicher lichtrosaroter Ring auffallend.

4. Eselharn.

Laut Tabelle VI (S. 68) weist der Harn der Esel und eines Maulesels ein spezifisches Gewicht von 1029—1052, Harnstoff 16—25,5 g, Kreatinin 1,45—4,89 g und Indikan 0,0123—0,0348 g im Liter, durchschnittlich ein spezifisches Gewicht von 1036, Kreatinin 2,18 g und Indikan 0,0237 g im Liter auf. Es entfallen auf 100 g Harnstoff 6,87—21,2 g Kreatinin und 0,056—0,158 g Indikan, durchschnittlich 10,41 g Kreatinin und 0,114 g Indikan.

Die Tiere 1 und 2, einem Artisten B. gehörig, werden mit Hafer, Heu und Brot, die übrigen, Eigentum der Stadt Karlsbad,

Tabelle V.

Tier Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm	
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatin.	Indikan
1	Stierkalb, 14 Tage alt	goldgelb, klar, flüssig, sauer	1046	12,0	3,00	Spuren	25,00	Spuren
2	Stierkalb, 18 Tage alt	dunkelgelb, klar, flüssig, sauer	1034	13,0	3,46	Spuren	26,61	Spuren
3	Kuhkalb, 14 Tage alt	weingelb, klar, flüssig, sauer	1039	13,6	4,30	0,0052	31,61	0,038
4	Kuhkalb, 18 Tage alt	weingelb, klar, flüssig, sauer	1037	12,0	3,36	Spuren	28,00	Spuren
5	Stierkalb, 14 Tage alt	gelbrot, klar, flüssig, sauer	1040	13,0	3,40	Spuren	26,15	Spuren
6	Kuhkalb, 14 Tage alt	weingelb, klar, flüssig, sauer	1033	16,6	3,16	Spuren	19,03	Spuren
7	Stierkalb, 16 Tage alt	dunkelgelb, klar, flüssig, sauer	1036	19,0	3,84	—	20,21	—
8	Kuhkalb, 16 Tage alt	lichtgelb, klar, flüssig, sauer	1035	10,0	2,02	Spuren	20,2	Spuren
9	Kuhkalb, 24 Tage alt	gelbrot, klar, flüssig, sauer	1032	15,0	4,89	0,0028	32,60	0,018
10	Kuhkalb, 14 Tage alt	weingelb, klar, flüssig, sauer	1034	17,0	4,01	Spuren	23,50	Spuren

Tabelle VI.

1	Maulesel, Hengst, 24 Jahre alt	gelbrot, trüb, alkalisch, sedimentiert, zähflüssig	1052	22,0	2,54	0,0348	11,54	0,158
2	Eselstute, 14 Jahre, sehr schlecht genährt	lehmgelb, trüb, dickflüssig, alkalisch	1042	23,0	4,89	0,0340	21,20	0,151
3	Eselhengst	zitronengelb, trüb, zähflüssig, alkalisch	1042	25,5	2,02	1,0320	7,92	0,125
4	Eselstute	weingelb, trüb, flüssig, alkalisch	1030	23,0	1,58	0,0130	6,87	0,056
5	Eselstute	dunkelgelb, trüb, flüssig, sedimentiert, alkal.	1030	21,0	1,45	0,0153	6,90	0,073
6	Eselstute	gelbrot, trüb, flüssig, sedimentiert, alkal.	1029	19,0	1,52	0,0123	8,00	0,065
7	Esel, Wallach	dunkelgelb, trüb, flüssig, alkalisch	1035	16,0	1,97	0,0248	12,31	0,155
8	Esel, Wallach	dunkelgelb, milchig, trüb, flüssig, alkalisch	1037	21,0	2,05	0,0210	9,76	0,100
9	Esel, Wallach	dunkelgelb, trüb, flüssig, alkalisch	1035	20,0	2,02	0,0294	10,10	0,147
10	Esel, Wallach	dunkelgelb, trüb, flüssig, alkalisch	1036	19,0	1,82	0,0210	9,58	0,110

mit Hafer und Heu ernährt. Auffallend ist bei dem schlecht genährten Esel Nr. 2 der hohe Kreatiningehalt (4,89 g), ferner das in diesem Harn beobachtete weissgelbe, sandige Sediment, bestehend aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk und vereinzelten Hippursäurekristallen. Der in der Eprouvette intensiv (rubin)rote, klare Chloroformauszug (Indikan) zeigt in der Küvette einen die Vergleichung beeinträchtigenden schwärzlichen Farbenton. Harn Nr. 3 ergibt bei der Untersuchung nach Bauer (Obermayer) einen Gehalt von ca. 200 mg Indikan.

5. Ziegenharn.

Im Harn der Ziegen Tabelle VII (S. 70) finden wir ein spezifisches Gewicht von 1001—1014, Harnstoff 4—10 g, Kreatinin von 0,12 bis 0,47 g und Indikan von Spuren bis 0,0097 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff entfallen 2,4—10 g Kreatinin und 0,037—0,194 g Indikan, durchschnittlich demnach ein spezifisches Gewicht von 1007, Kreatinin 0,38 g und Indikan 0,00512 g, auf 100 g Harnstoff 6,707 g Kreatinin und 0,084 g Indikan.

Auffallend ist die sehr lichte, beinahe wasserklare Farbe, das geringe spezifische Gewicht des Harnes sowie die geringen Mengen von Harnstoff und Kreatinin in diesem. Da ich bei der Untersuchung des ersten Ziegenharnes glaubte, dass ein Fehler unterlaufen sein musste, so habe ich den Harn von derselben Ziege 5 Tage später neuerlich untersucht und ganz dieselben Resultate wie bei der ersten Untersuchung erhalten, ein Umstand, der für die konstante Zusammensetzung des Harnes bei diesem Individuum spricht.

Bemerkt sei, dass Ziege Nr. 1 mit Hafer und Heu, Ziege Nr. 10 mit Heu und geringen Mengen Gras, Ziegen Nr. 2—9 mit Grünfutter gefüttert wurden. Kreatinin, bisher kolorimetrisch ideal bestimmbar, zeigt bei Ziegenharnen einen derartig intensiv grünen Farbenton, dass eine Vergleichung schwer möglich ist und sich nur Annäherungswerte ergeben. Der Indikangehalt ist gering; bei Harn 1 und 10 erscheint der Chloroformauszug feinst lichtrosarot gefärbt und ergibt kolorimetrisch Skalenwert 91. Das Resultat ist in gekochtem und ungekochtem Harnisatinsalzsäuregemisch das gleiche.

Die gekochte Probe des Harnisatinsalzsäuregemisches gibt bei Harn 8 und 9 nach der Herstellung eine graugelbe, nicht vergleichbare Farbe. Gleichzeitig mit der ungekochten Probe (17 Stunden nach der Herstellung kolorimetrisch bestimmt) zeigt Harn Nr. 8 im

Tabelle VII.

Tier Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm	
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatin.	Indikan
1	Weissschwarz gefleckte Ziege, 2 Jahre alt	lichtgelb klar, dünnflüssig, alkalisch	1001	10,0	0,4	Spuren	4,00	—
2	Graubraune Ziege, 5 Jahre alt	lichtgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1005	5,0	0,2	0,0097	4,00	0,194
3	Graue Ziege, 5 Jahre alt	lichtgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1009	5,0	0,12	0,0094	2,40	0,188
4	Graue Ziege, 1½ Jahre alt	lichtgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1008	5,0	0,42	0,0049	8,50	0,098
5	Graue Ziege, 5 Jahre alt	lichtgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1011	9,0	0,47	0,0078	5,22	0,087
6	Graue Ziege, 2 Jahre alt	blassgelb, klar, dünnflüssig, schwach sauer	1010	4,51	0,42	0,0017	9,33	0,037
7	Graubraune Ziege, 5 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1014	9,0	0,47	0,0089	5,22	0,098
8	Braune Ziege, 5 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1004	5,0	0,47	0,0033	9,40	0,067
9	Weisse Ziege, 1½ Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1009	5,0	0,45	0,0035	9,00	0,070
10	Graue Ziege, 5 Jahre alt	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalisch	1004	4,0	0,4	Spuren	10,00	—

Tabelle VIII.

1	Bock, dreijährig	dunkelgelb, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1048	30,8	1,5	0,0354	4,87	0,114
2	Mutterschaf, 7 Jahre alt, trächtig	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1050	29,3	1,45	0,0562	4,94	0,191
3	Schaf, zweijährig	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1060	32,7	1,37	0,0506	4,19	0,154
4	Schaf, einjährig	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1055	32,4	1,08	0,0208	3,33	0,064
5	Schöps, einjährig	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1040	29,0	1,08	0,0388	3,72	0,134
6	Widder, einjährig	weingelb, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1032	19,2	2,94	0,0114	4,89	0,058
7	Mutterschaf, 4 Jahre alt, trächtig	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1056	20,3	1,16	0,0400	5,71	0.197
8	Mutterschaf, 4 Jahre alt	gelbrot, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1060	20,7	1,73	0,0616	8,36	0,297
9	Mutterschaf, 5 Jahre alt	gelbbraun, trübe, dünnflüssig, alkalisch	1052	29,3	1,16	0,0388	3,96	0,132
10	Widder, einjährig	weingelb, klar, dünnflüssig, alkalich	zu geringe Menge	22,0	1,97	0,0170	8,95	0,077

Chloroformauszug einen leichten gelben Stich und einen Skalenwert von beiläufig 72 (4,2 mg), ungekocht eine gut vergleichbare Farbe von 3,3 mg. Harn Nr. 9 ist gekocht im Chloroformauszug stark graugelb, nicht vergleichlich, ungekocht dagegen mit 3,5 mg kolorimetrisch gut zu bestimmen. Beide Harne zeigen gekocht und ungekocht in der Eprouvette sowohl den Chloroformauszug als auch die darüberstehende Flüssigkeitsschicht gleichfärbig; jedoch ist letzterer viel klarer, reiner und etwas lichter bei ungekochtem Verfahren.

6. Schafharn.

Die grösste Schwierigkeit bereitete mir die Beschaffung des Schafharnes. Obwohl in Karlsbad jährlich Tausende von Schafen geschlachtet werden, konnte ich nur von einem Schafe, Protokoll Nr. 10, Mengen erhalten, die die Bestimmung des Harnstoffes, Kreatinins und Indikans gestatteten. Es ist eine merkwürdige Erscheinung, dass die Blase der Schafe beinahe leer gefunden wird. Unter 47 in meiner Gegenwart zuletzt geschlachteten Tieren fand sich nur das eine, welches eine Menge von 26 ccm Harn in der Blase enthielt; bei den übrigen Tieren war die Blase fingerhutgross. Die übrigen Harne, Protokoll Nr. 1—9, wurden mir durch einen Schafzüchter per Bahn zugeschickt und waren bei der Untersuchung 2—3 Tage alt. Die gut genährten Schafe sind Weidetiere, eine Kreuzung von Hamshire und Oxfordshire. Auffallend ist bei den meisten Harnen der letzteren Tiere die gelbbraune Farbe mit einem deutlichen grünen Schimmer. Ansonsten zeigte der Schafharn ein spezifisches Gewicht von 1032—1060, Harnstoff 19,2—32,7 g, Kreatinin 0,94—1,73 g und Indikan von 0,0112—0,0616 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff kommen 3,33—8,95 g Kreatinin und 0,058 bis 0,297 g Indikan; im Durchschnitte ein spezifisches Gewicht von 1050, Kreatinin 1,44 g und Indikan 0,037 g; auf 100 g Harnstoff 5,29 g Kreatinin und 0,1418 g Indikan. Im ganzen ein sehr hohes spezifisches Gewicht, sehr hohe Harnstoff- und Indikanwerte.

Bei diesen Harnen ist Kreatinin sehr gut bestimmbar. Mit Rücksicht auf die sehr dunkle Braunfärbung wurden zur Indikanbestimmung nur 5 ccm Harn verwendet; das Harnisatinsalzsäuregemisch gibt ungekocht gut vergleichbare Farbe. Beim Kochen dieses erhält man mehr gelbrote, schwer vergleichbare, bei Verdünnung durch Chloroformzusatz beinahe lehmgelbe Färbung.

Tabelle IX.

Tier Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm	
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatin.	Indikan
1	Schwein, männlich, ca. 6 Monate alt	lichtgelb, klar, dünnflüssig, sauer	1005	14,5	1,0	0,0075	6,89	0,051
2	Schwein, männlich, ca. 6 Monate alt	weingelb, klar, dünnflüssig, sauer	Menge zu gering	20,0	2,7	0,0188	10,30	0,094
3	Schwein, weiblich, ca. 6 Monate alt	lichtgelb, leicht getrübt, dünnflüssig, sauer	do.	19,0	1,7	0,0180	8,94	0,094
4	Schwein, weiblich, fett, 8—9 Monate alt,	weingelb, klar, dünnflüssig, sauer	1005	8,90	1,05	0,002	11,79	0,022
5	Schwein, sehr gut genährt, weiblich, 9 Monate alt	blassgelb, klar, dünnflüssig, sauer	1005	9,30	1,02	0,0013	10,96	0,014

Tabelle X.

	Spezifisches Gewicht			Kreatinin, Gramm im Liter			Indikan, Gramm im Liter			Auf 100 Gramm Harnstoff kommen Gramm					
										Kreatinin			Indikan		
	wenigstens	höchstens	Mittel	wenigstens	höchstens	Mittel	wenigstens	höchstens	Mittel	wenigstens	höchstens	Mittel	wenigstens	höchstens	Mittel
Pferd . .	1022	1044	1036	0,82	3,5	1,94	0,0213	0,051	0,0391	4,27	16,35	9,12	0,105	0,392	0,137
Rind . .	1005	1050	1027	0,47	1,92	1,12	0,0049	0,0378	0,0196	3,01	10,61	6,777	0,045	0,210	0,118
Esel . .	1029	1052	1036	1,45	4,89	2,18	0,0123	0,0348	0,0237	6,87	21,20	10,41	0,056	0,158	0,114
Kalb . .	1032	1046	1036	2,02	4,89	3,543	—	0,0052	0,0009	19,03	32,60	25,29	—	0,038	0,0056
Schaf . .	1032	1060	1050	0,94	1,73	1,44	0,0112	0,0616	0,037	3,33	8,95	5,29	0,058	0,297	0,1418
Ziege . .	1001	1014	1007	0,12	0,47	0,38	Spuren	0,0097	0,0051	2,40	10,00	6,707	0,037	0,194	0,084
Schwein	1005	1005	1005	1,02	2,70	1,49	0,0013	0,0188	0,0095	6,89	11,79	9,77	0,014	0,094	0,055

7. Schweineharn.

Die untersuchten Schweineharne (Tab. IX [S. 72]) zeigen ein spezifisches Gewicht von 1005, Harnstoff 8,9—20 g, Kreatinin 1,02—2,7 g und Indikan von 0,0013—0,0188 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff kommen 6,89—11,79 g Kreatinin und 0,014—0,094 g Indikan; durchschnittlich ein spezifisches Gewicht von 1005, Kreatinin 1,49 g, Indikan 0,0095 g im Liter. Auf 100 g Harnstoff entfallen im Durchschnitte 9,77 g Kreatinin und 0,055 g Indikan.

Bei den Schweineharnen fällt bei der Indikanherstellung auf kaltem Wege die gleiche Färbung der Testflüssigkeit mit dem Harn-Isatinsalzsäuregemisch angenehm auf. Harn Nr. 1 zeigt bei der Herstellung nach Bouma 7,5 mg Indikan, ohne Kochen nach 24stündigem Stehen 7,3 mg, 12 Stunden später denselben Indikangehalt.

Übersichtshalber habe ich die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen in einer Tabelle Nr. X (S. 72) zusammengefasst.

Unter Zugrundelegung der Mittelwerte rangieren die einzelnen Tiere (Kälber ausgenommen) bezüglich des spezifischen Gewichtes, des Kreatinins und Indikans in folgender absteigender Ordnung:

Spezifisches Gewicht:

Schaf	1050	(1032—1060)	g im Liter
Pferd und Esel .	1036	(1022—1052)	„ „ „
Rind	1027	(1005—1050)	„ „ „
Ziege	1007	(1001—1014)	„ „ „
Schwein . . .	1005	(1005—1005)	„ „ „

Kreatinin[1]):

Pferd	1,94	(0,82 — 3,5)	g im Liter
Schwein . . .	1,49	(1,02 — 2,7)	„ „ „
Schaf	1,44	(0,94 — 1,73)	„ „ „
Rind	1,12	(0,47 — 1,92)	„ „ „
Ziege	0,38	(0,12 — 0,47)	„ „ „

Indikan:

Pferd	0,0391	(0,0213— 0,051)	g im Liter
Schaf	0,037	(0,0112— 0,0616)	„ „ „
Esel	0,0237	(0,0123— 0,0348)	„ „ „
Rind	0,0196	(0,0049— 0,0378)	„ „ „
Schwein . . .	0,0095	(0,0013— 0,0188)	„ „ „
Ziege	0,0051	(Spuren— 0,097)	„ „ „

1) Der Eselharn wurde aus später anzuführenden Gründen hier nicht aufgenommen.

Es kommen auf 100 g Harnstoff:

Kreatinin[1]):

Schwein . . .	9,77	(6,89	—11,79)	g im Liter
Pferd	9,12	(4,27	—16,35)	„ „ „
Rind	6,777	(3,01	—10,61)	„ „ „
Ziege	6,707	(2,40	—10,00)	„ „ „
Schaf	5,29	(3,33	— 8,95)	„ „ „

Indikan:

Pferd	0,187	(0,105	— 0,392)	g im Liter
Schaf	0,1418	(0,058	— 0,297)	„ „ „
Rind	0,118	(0,045	— 0,210)	„ „ „
Esel.	0,114	(0,056	— 0,158)	„ „ „
Ziege	0,084	(0,037	— 0,194)	„ „ „
Schwein . . .	0,055	(0,014	— 0,094)	„ „ „

Wie schon aus der einleitenden Zusammenstellung der Angaben der Literatur ersehen werden kann und wie insbesondere von Lafayette Mendel[2]) in klarer Weise dargelegt worden ist, fasst man gegenwärtig die Kreatinin- bzw. Kreatinausscheidung beim Menschen als eine Summe auf, welche aus einem exogenen Anteile und einem endogenen Anteile besteht. Der exogene Anteil der Kreatininausscheidung ist derjenige Anteil des Harnkreatinins, welcher in der Nahrung als Kreatin bzw. Kreatinin vorgebildet ist. Da Kreatin und Kreatinin charakteristische Bestandteile des Tierkörpers sind und in Pflanzen bisher nicht aufgefunden worden sind, so kann von einem exogenen Anteile der Kreatininausscheidung nur dort gesprochen werden, wo eine Nahrung von animalischer Provenienz, insbesondere Fleisch genossen worden ist.

In allen von mir untersuchten Fällen, ausgenommen die Harne von Milchkälbern und von Schweinen, handelte es sich um Pflanzenfresser. Es fällt daher animalisches Futter und damit die exogene Komponente des Harnkreatinins ausser Betracht. Die Schweineharne musste ich deswegen ausnehmen, weil mir nicht bekannt ist, welches Futter die Schweine, deren Harne ich untersucht habe, bekommen haben, und es leicht möglich wäre, dass sie nebst anderen mit

1) Der Eselharn wurde aus später anzuführenden Gründen hier nicht aufgenommen.

2) Journal of biol. Chem. vol. 10 p. 249.

animalischem Futter, wie Fleischmehl, Fischmehl u. dgl. gefüttert worden sind.

Die Kreatininausscheidung bei Pflanzenfressern kann demnach nur endogenen Ursprunges sein. Nach der herrschenden Ansicht (Lafayette Mendel) stammt das endogene Kreatinin aus dem Abbau von Eiweissstoffen und, da sich beim Menschen, insbesondere nach den Untersuchungen von J. Forschbach und S. Weber[1]) (Klinik Minkowski) die Kreatininausscheidung unabhängig von der Aufnahme eiweisshaltiger Nahrung erwiesen hat, nimmt man an, dass der Zerfall von Nahrungseiweiss und damit auch von Reserveeiweiss (zirkulierendem Eiweiss) keine Quelle für Kreatin und Kreatinin bildet, dass demnach das endogene Kreatinin lediglich aus dem Zerfall von Organeiweiss stammt.

Überträgt man nun diese Anschauungen auf den Harn der Pflanzenfresser, so würde die Kreatininausscheidung in gewisser Beziehung, da sie hier nur endogenen Ursprunges sein kann, direkt als Maassstab für den Zerfall von Organeiweiss aufzufassen sein. Allerdings kann man nicht ausschliessen, dass nicht ein Teil des im Körper zirkulierenden Kreatinins und Kreatins weiter abgebaut werden, ehe sie durch die Nieren ausgeschieden werden. Das Harnkreatinin beim Pflanzenfresser wäre demnach eine Differenz, in welcher den Minuenden der Zerfall von Gewebseiweiss und den Subtrahenden der Abbau von Kreatin und Kreatinin im Tierkörper bildet.

Unter Zugrundelegung dieser Anschauungen ergibt sich demnach aus meinen Untersuchungen von Harnen normaler Tiere folgendes:

1. Der Kreatiningehalt des Pflanzenfresserharnes ist unabhängig von dem Eiweissgehalte des Futters; denn er geht nicht parallel mit der Gesamteiweisszersetzung im Körper des Pflanzenfressers. Als Maassstab für die Gesamteiweisszersetzung darf man wohl auch im Pflanzenfresserharne den nach Knop-Hüfner bestimmten „Harnstoff“ ansehen, weil erwiesenermaassen durch die Bromlauge nicht nur der Stickstoff des wirklichen Harnstoffes, sondern auch der Stickstoff der meisten anderen stickstoffhaltigen Harnbestandteile in Freiheit gesetzt wird. Da das Verhältnis zwischen Kreatinin und „Harnstoff“ sich aus meinen Versuchen als recht wechselndes ergeben hat, so erscheint damit die Richtigkeit des aufgestellten Satzes bewiesen.

Die weitere Schlussfolgerung wird dadurch schwierig, dass aus

---

1) Zentralbl. f. Physiol. und Pathol. des Stoffwechsels 1906 S. 569.

praktischen Gründen, nämlich weil bei Massenuntersuchungen die Aufsammlung der 24stündigen Harnmenge von Tieren derzeit nicht tunlich ist, die im Verlaufe von 24 Stunden ausgeschiedene Kreatininmenge unbekannt ist, es konnte vielmehr nur die Menge im Liter bestimmt werden. Die in 1 l enthaltenen Kreatininmengen können aber nicht gut miteinander verglichen werden, weil sie abhängig sind von dem Wassergehalte des Harnes und dieser wieder in recht weiten Grenzen abhängig ist von der gewiss ausserordentlich schwankenden Wasseraufnahme der Tiere. Eine konstantere Vergleichsgrösse ist gewiss der Harnstoffgehalt der Harne. Allerdings ist auch dieser von Äusserlichkeiten abhängig, in erster Linie von dem Eiweissgehalte des Futters. In den vorliegenden Fällen handelt es sich aber um gesunde Tiere und um ein kohlehydratreiches und relativ eiweissarmes Futter, so dass Luxuseiweisszersetzungen kaum in grösserem Umfange angenommen werden konnten. In diesem Sinne darf wohl auch der Harnstoffgehalt als etwas relativ Konstantes aufgefasst werden und die nicht unbeträchtlichen Differenzen in den Zahlen, welche für die im Liter Harn enthaltenen Harnstoffmengen gefunden worden sind, in erster Linie auf die grossen Schwankungen in der Wasseraufnahme der Tiere und nur zum geringeren Teile auf den Einfluss des Futters zurückgeführt werden. In diesem Sinne glaubte ich, an Stelle der Tagesmenge des Kreatinins das Verhältnis von Kreatinin zu Harnstoff in Betracht ziehen zu dürfen. Unter der Voraussetzung der Richtigkeit dieser Annahme ziehe ich aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen noch weiter folgende Schlüsse.

2. Die ausgeschiedenen Kreatininmengen sind individuell recht verschieden, sie gruppieren sich aber bei ein und derselben Tierspezies um gewisse Mittelwerte. Diese Mittelwerte sind wieder bei verschiedenen Tierarten verschieden. Diese Verschiedenheiten können zurückgeführt werden auf individuelle und artspezifische Verschiedenheiten in der Zersetzung von Gewebseiweiss einerseits, auf ebensolche Verschiedenheiten in dem Grade des Abbaues von Kreatin und Kreatinin andererseits. Man wird wohl mit beiden Quellen dieser Verschiedenheiten zu rechnen haben.

Eine gesonderte Betrachtung verlangt noch der Harn der Milchkälber, welcher gegenüber dem Harne ausgewachsener Rinder auffallend grosse Kreatininmengen aufweist, sowohl absolut genommen als auch im Verhältnis zum Harnstoffgehalte. Ein Grund der hohen Kreatininmenge beim Kalbe könnte darin gesehen werden, dass hier

exogenes Kreatinin mit einzurechnen ist, indem die Kuhmilch erwiesenermaassen Kreatin und Kreatinin enthält. Ich konnte in der Literatur zwar keine zahlenmässigen Angaben über den Kreatin- und Kreatiningehalt der Kuhmilch finden, die Angaben lauteten vielmehr nur auf Spuren von Kreatin und Kreatinin, ich entnehme aber daraus, dass der Gehalt der Kuhmilch an diesen Stoffen nur unbeträchtlich ist, dass demnach auch der exogene Anteil der Kreatininausscheidung bei Milchkälbern nicht hoch zu veranschlagen ist, keineswegs aber die grossen Kreatininmengen erklären kann.

Nun trifft hier allerdings die früher für normale, mit kohlehydratreichem Futter gefütterten Tiere gemachte Voraussetzung einer relativen Konstanz der 24stündigen Harnstoffmenge insofern nicht zu, als die Nahrung der Kälber Milch, also ein relativ eiweissreiches Futter, war und damit der Harnstoffgehalt des Harnes wohl in erheblichem Grade vom Futter abhängig ist. Da aber diese Beeinflussung nur in einer Vermehrung des Harnstoffes, demnach auch in einer Verkleinerung des Verhältnisses des Kreatinins zum Harnstoffe zum Ausdrucke kommen kann, so kann auch dieser Umstand die beobachteten hohen Kreatininverhältniszahlen nicht erklären.

Die hohen Kreatininwerte bei Milchkälbern müssen demnach entweder dahin gedeutet werden, dass beim jugendlichen Rinde relativ mehr Gewebseiweiss zerfällt als beim ausgewachsenen, oder dahin, dass dem Kalbe die Fähigkeit, Kreatin und Kreatinin abzubauen, bis zu einem gewissen Grade mangelt.

Endlich möchte ich noch auf die Eselharne 1 und 2 der Tabelle VI (S. 68) zurückkommen. Diese Harne stammen von Eseln, die bei einem Artisten beschäftigt waren. Aus dem Berufe dieser Esel kann leicht ein gesteigerter Zerfall von Gewebseiweiss abgeleitet und damit können die dort beobachteten hohen Kreatininwerte ungezwungen erklärt werden. Da diese hohen Werte die aus allen Werten dieser Tafel gezogenen Mittelwerte zu stark beeinflussen, habe ich den Eselharn in die nach absteigenden Kreatininmengen geordneten Tierharne nicht aufgenommen.

Wie schon früher dargelegt worden ist, hat man nach dem heutigen Stande der Forschung das Harnindikan auf die Fäulnis der Eiweissstoffe im Darme zurückzuführen. Es ist daher nur zu begreiflich, dass, wie auch beobachtet wurde, die Indikanmengen individuell ausserordentlich verschieden sind. Trotzdem lassen aber auch hier die von mir bei den einzelnen Tierarten gefundenen Werte

Tabelle XI.

Tier Nr.	Nationale	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, alkalisch	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm	
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatinin	Indikan
1	Rotscheckige Kuh, nach 60 stündiger Fahrt	bierbraun, klar, dünnflüssig, alkal.	1038	18,0	6,5	0,0664	36,11	0,368
2	Gelbscheckige Kuh, nach 60 stündiger Fahrt	dunkelgelb, klar, dünnflüssig, alkal.	1023	19,0	2,1	0,0608	11,5	0,320
3	Rotscheckige Kuh, nach 48 stündiger Fahrt	gelbbraun, klar, dünnflüssig, alkal.	1031	19,0	3,9	0,0380	20,50	0,20
4	Gelbscheckige Kuh, nach 48 stündiger Fahrt	gelbbraun, klar, dünnflüssig, alkal.	1030	25,0	4,1	0,0180	16,40	0,072
5	Rotscheckige, 6 Jahre alte Pinzgauer Kuh nach 48 stündiger Fahrt	bierbraun, klar, dünnflüssig, alkal.	1028	23,0	4,0	0,0188	17,39	0,081
6	Kub, rotscheckig, ca. 4 Jahre alt, nach 48 stündiger Fahrt	dunkelgelb, klar, dünnflüssig, alkal.	1027	25,5	4,1	0,0250	16,08	0,098
7	Ochs, rotscheckig, 4 Jahre alt, nach 48 stündiger Fahrt	dunkelgelb, klar, dünnflüssig, sauer	1042	26,6	6,3	0,0340	23,68	0,128
8	Schwein, weiblich, ca. 6 Monate alt, 2 Tage unterwegs	gelbrot, klar, dünnflüssig, sauer	1025	21,8	4,3	0,0420	19,72	0,192
9	Eber, 9 Monate alt, nach 72 stündiger Fahrt	rotgelb, klar, dünnflüssig, sauer	1025	47,8	6,3	0,0264	13,18	0,055
10	Eber, 9 Monate alt, nach 72 stündiger Fahrt	dunkelgelb, klar, dünnflüssig, sauer	1021	36,38	3,9	0,0252	10,72	0,069

eine Gruppierung um bestimmte, für verschiedene Tierarten verschiedene Mittelwerte zu. Diese artspezifischen Verschiedenheiten des Indikangehaltes sind offenbar auf anatomische und physiologische Verschiedenheiten der Tierarten zurückzuführen.

Die Ergebnisse der vorangehenden Betrachtungen und Schlussfolgerungen sollen nun der Diskussion jener Resultate zugrunde gelegt werden, welche bei der Untersuchung pathologischer Harne sich ergeben haben.

B. Pathologische Harne.

Von pathologischen Harnen habe ich vor allem den Harn hungernder Tiere untersucht. Die betreffenden Tiere haben längere Eisenbahnfahrten in plombierten Wagen zurückgelegt. Gelegentlich der Ausladung wurde der Harn aufgefangen und sogleich untersucht.

Rinder und Schweine zeigen im Hungerzustande (Tab. XI [S. 78]) nicht nur eine gesättigtere Farbe, sondern auch eine wesentliche Erhöhung des Kreatinins und Indikans. Während bei normal genährten Rindern auf 100 g Harnstoff durchschnittlich 6,777 g Kreatinin und 0,118 g Indikan kommen, betragen diese Werte bei hungernden Rindern 20,75 g bzw. 0,181 g. Bei hungernden Schweinen beträgt die auf 100 g Harnstoff kommende Kreatininmenge 14,87 g und 0,105 g Indikan gegen 9,77 g bzw. 0,055 g normal genährter Schweine; demnach bedeutende Differenzen. Andere Harne hungernder Tiere hatte ich nicht Gelegenheit zu untersuchen. Aus den gefundenen Daten glaube ich per analogiam den Schluss gerechtfertigt, dass der Esel (Tabelle VI, Nr. 2), der jeden Abend seine Kunststücke zeigen musste, nicht krank und auch nicht in tierärztlicher Behandlung gestanden war, sich im Hungerzustande befunden haben musste. Ebenso die Kälber 3 und 9 in Tabelle V.

Erwähnen will ich auch, dass der Harn hungernder Rinder, wie auch einzelne Pferdeharne, im Filtrate des durch Bleiessig gefällten Harnes eine deutliche Fluoreszenz zeigt, ganz ähnlich jener, welche bei Vorhandensein von Urobilin durch eine 10% alkoholische Zinkazetatlösung im Filtrate hervorgerufen wird.

Die Erklärung für die Vergrösserung der Verhältnisse des Kreatinins bzw. des Indikans ergibt sich leicht aus den vorangegangenen Betrachtungen. Im Hungerzustande wird die Ausscheidung des Harnstoffes herabgesetzt, der Nenner des Bruches, in dessen Zähler das Kreatinin bzw. das Indikan steht, wird kleiner, damit der Wert des Bruches grösser. Beim Kreatinin trägt aber noch ein

Tabelle XII.

Tier Nr.	Nationale und Diagnose	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm		Anmerkung
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatinin	Indikan	
1	Schwarzbrauner Wallach, 7 Jahre, Morbus maculosus nach Katarrh der Luftwege, hochgradige Anschwellung des Kopfes, der Unterbrust und des Schlauches, Temp. 39,2° C., R. 20, Fresslust gut, Kleientränke und Heu	rotbraun, trübe, zügig, sauer	1040	24,0	3,64	0,0256	15,16	0,106	kein Eiweiss, keine Gallenfarbstoffe, 21 mg Oxalsäure
2	Dunkelbraunes, 6jähriges, glänzend genährtes Wagenpferd, Urticaria, unbekannten Ursprunges, kein Fieber, normale Exkremente, P. 40, R. 10	orangegelb, trübe, zügig, alkalisch	1042	25,0	3,8	0,032	15,20	0,128	kein Eiweiss, kein Zucker
3	Kastanienbraune Stute, 6 Jahre, ist im Laufe der letzten 6 Monate sehr herabgekommen, matt, P. 84 gespannt, Temp. 39,6° C., R. 14., verringerte Fresslust, verminderte Harnsekretion, chronischer Magen-Darmkatarrh, chronische Nephritis	dunkelgelb, klar, zügig, sauer	1040	23,0	1,35	0,0119	5,87	0,051	kein Zucker, Eiweiss 3—2 g pro Liter, zahlreiche Leukocyten in Konglomeraten, keine Zylinder
4	Fuchs, Wallach, Stern, 6 Jahre, Gastricismus, P. 36, R. 12, Temp. 38° C.	gelbrot, trübe, zähflüssig, alkalisch	1044	23,0	2,54	0,026	11,04	0,113	stark sedimentiert, bestehend aus kohlensaurem Kalk, weingelbe Oxalsäurekrist., kein Eiweiss, kein Zucker
5	Fuchs, Wallach, 8 Jahre, akuter, Darmkatarrh, verminderte Fresslust, flüssige, übelriechende Kotentleerungen, P. 42, R 14, Temp. 38° C.	gelbbraun, trübe, zähflüssig, alkalisch	1039	28,0	5,34	0,048	19,07	0,171	kein Eiweiss, kein Zucker

Tabelle XII (Fortsetzung).

Tier Nr.	Nationale und Diagnose	Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion	Spezifisches Gewicht	Gramm im Liter			Auf 100 g Harnstoff kommen Gramm		Anmerkung
				Harnstoff	Kreatinin	Indikan	Kreatinin	Indikan	
6	Lichtbrauner Wallach, 4 Jahre, akuter, Muskelrheumatismus, P. 42, R. 16, Temp. 39° C., Fresslust ziemlich rege, Hafer und Heufütterung	rotbraun, trübe, zähflüssig, alkalisch	1033	36,0	2,54	0,098	7,05	0,272	kein Eiweiss, kein Zucker
7	Brauner Wallach, 6 Jahre, Drüse, hochgradige Schwellung der Kehlgangslymphdrüsen, Fluktuation, P. 40, R. 18, Temp. 39° C.	gelbweiss, milchig, zügig, alkalisch	1034	32,0	2,84	0,0288	8,87	0,09	kein Eiweiss, kein Zucker
8	Rotschimmel, Wallach, Verstopfungskolik, P. 40, R. 19, Temp. 38,5° C.	bierbraun, trübe, zähflüssig, alkalisch	1040	35,0	2,05	0,096	5,89	0,274	kein Eiweiss, kein Zucker
9	Fuchs, Wallach, 4 Jahre, Verstopfungskolik, P. 42, R. 18, Temp. 38,2° C.	rotbraun, trübe, zähflüssig, alkalisch	1047	30,0	5,40	0,150	18,0	0,500	kein Eiweiss, kein Zucker
10	Ochs, rotscheckig, Maul- und Klauenseuche im Beginn, Temp. 39,1°	weingelb, klar, flüssig, alkalisch	1025	19,0	1,87	0,0456	9,84	0,240	kein Eiweiss, kein Zucker
11	Ochs, gelbscheckig, Maul- und Klauenseuche im Beginn, Temp. 39°	gelb, klar, flüssig, alkalisch	1026	20,0	2,0	0,0456	10,08	0,228	kein Eiweiss, kein Zucker
12	Ochs, gelbscheckig, Maul- und Klauenseuche im Beginn, Temp. 39°	gelb, klar, flüssig, alkalisch	1028	19,0	1,42	0,0664	7,47	0,349	kein Eiweiss, kein Zucker
13	Weissgraue Ziege, 1½ Jahre, Bruch des Schulterblatthalses rechts, Temp. 40°, aufgehobene Fresslust	bierbraun, klar, dünnflüssig, sauer	1024	15,0	1,2	0,0196	8,00	0,130	kein Eiweiss, kein Zucker, Azidität 6 mg
14	Schwein, 1 Jahr, Rotlauf	lichtgelb, klar, dünnflüssig, amphoter	1010	28,4	0,25	0,0011	0,88	0,0039	Eiweiss in Spuren, kein Zucker

wichtiger Faktor zur Vergrösserung des Verhältnisses bei; durch den Mangel an Nahrung, speziell an Nahrungseiweiss, wird zweifellos Organeiweiss in erhöhtem Maasse zersetzt und dadurch die Kreatininmenge auch absolut erhöht. In der vorstehenden Zusammenstellung (Tabelle XII), welche die Resultate der Untersuchungen von Harnen kranker Tiere wiedergibt, lässt sich dieselbe Tatsache verfolgen, indem alle jene Erkrankungen, welche mit einem gesteigerten Abbau von Organeiweiss einhergehen, auch zu vermehrter Kreatininausscheidung führen.

Bei den mit Morbus maculosus (Tabelle XII [S. 80 u. 81] P. 1) und bei den mit Urticaria (P. 2) behafteten Pferden zeigt der Harn ausser einer Erhöhung des Kreatiningehaltes keine wesentliche Änderung.

Das sub 3 aufgenommene Pferd mit Magen- und Darmkatarrh, chronischer Nephritis, zeigt eine erhebliche Verminderung des Indikangehaltes; der Chloroformauszug erscheint nach dem Kochen des Harnsalzsäureisatingemisches von gallertartiger Konsistenz und braunroter Farbe, ungekocht von dicklicher Beschaffenheit und violetter Farbe, nach siebenfacher Verdünnung der verzeichnete Indikangehalt. Eine Untersuchung des Harnes 8 Tage nach der ersten Untersuchung zeigt denselben dunkelgelb, trüb, zähflüssig, alkalisch, spezifisches Gewicht 1028, Eiweis 3 g pro Liter, Harnstoff 22,0 g, Kreatinin 1,85 g und Indikan 0,0119 g pro Liter, mikroskopisch derselbe Befund. Die vorgenommene Schlachtung bestätigt die Diagnose, die pathologische lautet: „nephritis simplex“.

Der Harn des an Gastrisizimus (P. Nr. 4) sowie des an Druse (P. Nr. 7) leidenden Pferdes zeigt eine normale Zusammensetzung, jener des an akutem Darmkatarrh erkrankten Pferdes (P. N. 5) den Typus des Hungerharnes. Beim Muskelrheumatismus (P. Nr. 6) und Verstopfungskolik (P. Nr. 8 und 9) sind kolorimetrisch eine wesentliche Vermehrung des Indikans sicherzustellen, bei dem Pferde Nr. 9 ausserdem die bedeutende Kreatininmenge (5,4 g im Liter und 18,0 g auf 100 g Harnstoff) bemerkenswert.

Maul- und Klauenseuche (P. N. 10, 11 und 12) hat eine wesentliche Erhöhung der Indikanmenge im Harne zur Folge.

Bei der Ziege (P. Nr. 13), die an einem Bruche des Schulterblattes litt, fällt beim Vergleiche mit normalem Ziegenharn die gesättigtere Farbe, die Höhe des spezifischen Gewichtes, die Vermehrung des Kreatinins und Indikans auf. Dagegen sehen wir bei dem an

Rotlauf eingegangenen Schwein (P. Nr. 14) Kreatinin und Indikan wesentlich vermindert.

Diese wenigen Untersuchungen zeigen uns, dass der Kreatinin- und Indikangehalt bei Erkrankungen unserer Haustiere Schwankungen von wesentlicher Bedeutung unterworfen ist. Es konnte nicht meine Aufgabe sein, alle oder die wesentlichsten Tierkrankheiten in bezug auf dieses Verhalten zu prüfen. Ich habe mir vielmehr nur die Aufgabe gestellt: 1. die Verwendung des neuen Autenrieth-Königsberger'schen Kolorimeters bei Untersuchung tierischer Harne zu erproben, um dann 2. den Kreatinin- und Indikangehalt im Harne unserer Haustiere im normalen Zustande auf kolorimetrischem Wege festzustellen.

Meine Untersuchungen lehren, dass wir im Kolorimeter von Autenrieth und Königsberger ein ganz ausgezeichnetes Instrument besitzen, das uns mit genügender Exaktheit die Bestimmung des Kreatiningehaltes gestattet, und dessen Handhabung dabei so einfach ist, dass die Kreatinin- und Indikanbestimmung auch in der tierärztlichen Praxis leicht in die Harnuntersuchung mit einbezogen werden kann.

Ein weiteres Ergebnis meiner Untersuchungen bildet die Konstatierung, dass beim Pflanzenfresser die Kreatininausscheidung mit der Stickstoffausscheidung nicht parallel geht. Diese Tatsache im Vereine mit meinen Beobachtungen an hungernden und kranken Tieren bildet eine Stütze für die jetzt herrschende Ansicht, dass das Kreatinin des Harnes, soweit es nicht in der Nahrung vorgebildet ist, ein Produkt des Zerfalles von Gewebseiweis darstellt, eine Stütze, welche darum Würdigung beansprucht, weil in dem Futter des Pflanzenfressers kein Kreatinin vorgebildet ist.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Professor Dr. Theodor Panzer für die ausserordentlich liebenswürdige Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit meinen ganz ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso sage ich auch dem Herrn Professor Dr. Klett in Stuttgart, welcher mich auf die Arbeit aufmerksam gemacht und zur Durchführung ermuntert, dem Herrn Drogisten Adler in Karlsbad, welcher mir sein Laboratorium, und dem städtischen Physikus Herrn Dr. Ahnelt, welcher mir die Benutzung des ärztlichen Lesezimmers in Karlsbad zur Verfügung gestellt hat, meinen aufrichtigsten Dank. —

Die Regenerationserscheinungen bei der Verheilung von motorischen und rezeptorischen Nervenfasern.

II. Mitteilung.

Von

Prof. Dr. **J. Boeke,**
Direktor des anat. Institutes der Universität Leiden (Holland).

Als ich im 151. Bande von Pflüger's Archiv[1]) über die Regenerationserscheinungen bei der Verheilung vom Nervus lingualis und Hypoglossus nach Versuchen an Igeln berichtete, und dabei die Erscheinungen beschrieb, welche sich bei der Regeneration nach Vereinigung des zentralen Hypoglossusstumpfes mit dem peripheren Abschnitt des Lingualis zeigten, schrieb ich am Schluss der Arbeit: „Im Anschluss hieran würde es von vornherein durchaus nicht unmöglich sein, dass Lingualisfasern, in die periphere Hypoglossusbahn eingedrungen, mit den Muskelfasern in Kontakt kommen könnten, und sogar die Reizübertragung vermitteln könnten bei Reizung des zentralen Lingualis nach vollendeter Regeneration, ohne dass man, wie Vulpian es tut, die Chorda tympani dafür verantwortlich stellt" (l. c. S. 63).

Um dieses experimentell zu prüfen, wurden im Sommer 1913 bei einer ziemlich grossen Anzahl von Tieren (es wurden ungefähr 70 Tiere operiert, von denen jedoch eine Anzahl starben, bevor es zur richtigen Nervenregeneration gekommen war), wie in der vorigen Experimentenreihe, der Hypoglossus und der Lingualis rechts durchschnitten. Es wurde dann aber jetzt der zentrale Stumpf des Lingualis mit dem peripheren Abschnitt des Hypoglossus vereinigt.

1) Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 57—65. 1913. — Die in dieser II. Mitteilung zu beschreibenden Beobachtungen wurden auf dem Grooninger Kongress (Sept. 1914) mitgeteilt und die diesbezüglichen Präparate demonstriert.

Die beiden anderen Nervenenden wurden so weit wie möglich exstirpiert. Es kamen auch hier, wie bei den in der ersten Mitteilung beschriebenen Experimenten, wiederum ausschliesslich ausgewachsene Igel zur Verwendung.

2—5 Monate nach dieser Operation wurde dann bei den Tieren die Zunge auf die Muskelfibrillation untersucht; die Wunde am Halse, immer schon längst per primam geheilt, wurde wieder geöffnet, und der Hypoglossus etwas weiter zentralwärts wiederum durchschnitten. 10—15 Tage nach dieser zweiten Operation wurde dann schliesslich das Tier getötet, nach Ausspülung des Blutgefässsystems mittels Ringer-Locke'scher Lösung, durch Injektion neutraler Formollösung in die Brustaorta die Zunge und Zungenbasis fixiert und nachher die Nerven mittels der Methode Bielschowsky's gefärbt und die Nervennarbenstelle und die vordere Hälfte der Zunge in lückenlose Schnittserien zerlegt und untersucht.

Es lässt sich, wenn man einige Geschicklichkeit erlangt hat, die Operation leicht so ausführen, dass man nur eine ganz kleine Hautinzision zu machen hat, und nachher nur einen Muskel durchschneiden muss, um zu den beiden Nerven zu gelangen. Alle anderen Muskeln können zur Seite geschoben werden; sind die beiden heterogenen Nervenstücke zur Vereinigung gebracht, dann kann man die zur Seite geschobenen Muskeln wieder vorsichtig über die in der Tiefe liegenden Nerven schieben, so dass schliesslich die Vereinigungsstelle der beiden Nervenenden durch unversehrte Muskelsubstanz von der Wunde der Operationsstelle getrennt wird. Wenn man nun dabei ins Auge fasst, dass die wenigen durchschnittenen Muskelnervenästchen, von welchen kollaterale Innervation ausgehen konnte, schliesslich Hypoglossusästchen sind (wenigstens in der Bahn des Hypoglossus verlaufen) und also bei der zweiten Operation wieder durchschnitten werden und degenerieren, so kann man, wie ich meine, die Resultate der Regeneration, welche nachher in der vorderen Zungenhälfte beobachtet werden, mit gutem Recht auf die Vereinigung der zwei genannten Nerven (Hypoglossus und Lingualis) beziehen, ohne das Hineinwachsen von Nervenästchen aus der Umgebung dafür verantwortlich zu machen. Das lehrte auch die spätere Untersuchung der in lückenlosen Schnittserien zerlegten Narbenstelle. Es kamen wirklich nur Hypoglossus und Lingualis zur Vereinigung. — Nur auf die Resultate solcher als gelungen zu

betrachtende Experimente sind die hier zu beschreibenden Schlussfolgerungen basiert.

Das Resultat dieser Experimente war mit dem der in der ersten Mitteilung besprochenen Versuchsreihe vollkommen identisch.

Auch hier kamen die beiden heterogenen Nervenstücke zur festen Verwachsung, so dass in der Mehrzahl der Fälle eine feste tatsächliche Vereinigung der beiden Nervenenden konstatiert werden konnte. Auch hier wuchsen die regenerierenden Nervenfasern des zentralen Lingualisendes ungehindert in die periphere Bahn des degenerierten Nervus hypoglossus hinein. Auch bei dieser Versuchsreihe machte es aber den Eindruck, dass die Vereinigung der heterogenen Nervenenden doch weit schwieriger zustande kommt als bei der homogenen Nervenregeneration. Bei diesen Versuchen war das noch deutlicher als bei den Versuchen der ersten Reihe, bei welchen die zentralen Hypoglossusfasern in die periphere Bahn des Lingualis hineingeleitet wurden. Schliesslich kam jedoch bei einer Anzahl von Tieren die regenerative Vereinigung der beiden Nervenstücke zustande, und auch hier zeigte es sich dann, dass die einmal in die alte periphere Nervenbahn eingedrungenen regenerierenden Nervenfasern nicht imstande sind, die einmal eingeschlagene Bahn wieder zu verlassen. Und so zeigten sich dann in den Querschnitten durch die Zunge die Äste des Nervus lingualis vollkommen leer, und ebenso der sensible Nervenplexus innerhalb der Mucosa und Submucosa war ohne jede Spur regenerierender Nervenfasern, während alle Äste des Nervus hypoglossus dicht gefüllt waren mit regenerierenden und als solche leicht erkennbaren Nervenfasern. — Gerade das entgegengesetzte Verhältnis also, wie es die Präparate der ersten Versuchsreihe zeigten.

Am Ende der Hypoglossusbahn angelangt, erreichen die eingedrungenen regenerierenden Lingualisfasern das Endgebiet, in diesem Falle die Muskelfasern, und gleich wie die in die Lingualisbahn eingedrungenen Hypoglossusfasern am Ende dieser Bahn Endverästelungen innerhalb der Mucosa bildeten, so werden hier durch die auswachsenden regenerierenden Lingualisfasern Endverästelungen auf den Muskelfasern gebildet.

Es ist, wie ich es auch in meiner ersten Mitteilung betonte, hier nicht die geeignete Stelle, auf die anatomischen Details der Untersuchung des Verwachsungsprozesses näher einzugehen. Das ist

ohne eine grosse Anzahl von Tafel- und Textfiguren unmöglich. Nun sei hier angeführt, dass, wenn man diese Endverästelungen auf den Muskelfasern, welche also von den ursprünglichen Lingualisfasern ausgebildet worden sind, genau studiert, man sieht, dass sie zwar eine in manchen Punkten abweichende Gestalt zeigen, im allgemeinen jedoch den gleichen Habitus, die gleichen allgemeinen Eigenschaften besitzen, wie sie die regenerierenden Endorgane des Nervus hypoglossus bei der Nervenregeneration nach einfacher Durchschneidung des Hypoglossus aufweisen. Auch hier wachsen die Endorgane hypolemmal in die Sarkoplasmaverdickung der alten Sohlenplatte hinein, welche auch bei der homogenen Regeneration einen neurotropischen (neurokladischen) Einfluss auf die auswachsenden regenerierenden motorischen Nervenfasern auszuüben pflegte[1]). Auch hier verästeln sie sich in typischer Weise auf den Muskelfasern, und die Endästchen verbreiten sich hier und da zu plattenähnlichen Bildungen mit netzförmiger Struktur des Neurofibrillengerüstes. — Obwohl von etwas abweichender Gestalt, zeigen sie also in den Hauptzügen denselben Bau wie die regenerierten Endorgane des Hypoglossus bei homogener Regeneration.

In dieser zweiten Versuchsreihe sehen wir also wieder die gleichen Erscheinungen auftreten, wie wir sie in der ersten Versuchsreihe feststellen konnten. Die Behauptung, dass, wenn regenerierende Nervenfasern einmal in eine bestimmte periphere Nervenbahn eingedrungen sind, sie nicht mehr imstande sind, diese Bahn zu verlassen, sondern gezwungen sind, in ihr weiter zu wachsen bis ans Ende, wird auch hier wiederum bestätigt. Auch hier sehen wir dann die regenerierenden Nervenfasern in einem für sie durchaus abnormalen, atypischen Gebiete Endorgane ausbilden, welche zwar nicht in jeder Hinsicht identisch sind mit den Endorganen, welche durch die für das Gebiet typischen Nervenfasern gebildet werden, sondern doch in manchen Punkten, in den Hauptlinien, diesem letzten Endorgane gleichen.

Man kann dieses Gesetz also in folgender Weise formulieren: Bei der Nervenregeneration wird die Form und Gestalt der ausgebildeten Endorgane im allgemeinen bestimmt durch die Umgebung,

---

1) Man vgl. den Vortrag in den Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der 26. Versammlung in München, April 1912, S. 152.

das Milieu, in welchem sich die Endorgane bilden, und die eigentümliche Anziehungskraft, welche die Sarkoplasmaanhäufung der alten Sohlenplatten bei der normalen Regeneration auf die auswachsenden motorischen Nervenfasern ausüben, scheint in der gleichen Weise auf die in das Hypoglossusgebiet eingewachsenen Lingualisfasern einzuwirken.

Jetzt muss ich noch auf eine andere Erscheinung, welche sich bei diesen zwei Versuchstieren beobachten liess, die Aufmerksamkeit lenken.

Wie bekannt, werden die Geschmacksorgane der Zunge innerviert vom N. glossopharyngeus und N. lingualis (Chorda tympani). Die terminalen Fasern der Geschmacksnerven bilden eine Verästelung um und an den Zellen des Geschmacksbechers selbst (gemmale Fasern) und um den Geschmacksbecher herum im Epithel (perigemmale Fasern). Wenn man den Geschmacksnerven durchschneidet, degenerieren die Geschmacksbecher und gehen zugrunde. Nach Regeneration des Nerven regenerieren auch wieder die Geschmacksbecher, jedoch nicht immer. Es zeigte sich nun, dass diese Regeneration der Geschmacksbecher der Zungenspitze auch stattfinden kann, wenn die Hypoglossusfasern in die periphere Bahn des Lingualis hineingeleitet werden. Ich fand bei einem Tier der ersten Versuchsreihe an der Zungenspitze typisch in Regeneration begriffene Geschmacksbecher, an welche, anstatt Lingualisäste, regenerierte Hypoglossusäste hinangetreten waren. Es sind also auch die in das Lingualisgebiet hineingewachsenen Hypoglossusfasern imstande, einen trophischen Einfluss auf die zugrunde gegangenen, degenerierten Geschmacksbecher auszuüben. An und für sich ist das leicht begreiflich, da bei der normalen Regeneration nach Durchschneidung des N. hypoglossus die atrophierten Muskelfasern sich wieder erholen unter dem Einfluss der einwachsenden motorischen Innervation.

Aber auch in der zweiten Versuchsreihe lässt sich etwas derartiges beobachten.

Nach Durchschneidung der motorischen Nerven geraten die Muskelfasern der gelähmten Zungenhälfte in einen eigentümlichen, fibrillären Bewegungszustand, welcher mit dem blossen Auge deutlich wahrnehmbar ist und einen eigentümlichen Anblick gewährt. Bei der Regeneration der motorischen Nervenfasern hört diese fibrilläre Bewegung der Muskelfasern auf. Einige Monate nach der Operation sieht man beim lebenden Tiere die fibrillären Bewegungen all-

mählich geringer werden und schliesslich gänzlich verschwinden. Untersucht man jetzt Querschnitte durch die Zunge, so sieht man in der vorher gelähmten Zungenhälfte überall die regenerierten motorischen Endplatten auf den Muskelfasern liegen.

Auch bei den Versuchen der zweiten Reihe, bei welchen also die Lingualisfasern in die Hypoglossusbahn geleitet wurden, zeigte sich nun aber dieselbe Erscheinung. In mehreren Fällen sah ich nach einigen Monaten ganz deutlich die fibrillären Zuckungen in der gelähmten Zungenhälfte abnehmen und schliesslich fast unmerklich werden (gänzlich verschwinden sah ich sie nicht). Die Untersuchung der Zungenquerschnitte zeigte nun in diesen Fällen die Anwesenheit der oben geschilderten Endverästelungen der Lingualisfasern auf den Muskelfasern. Es scheinen also auch die in die motorische Bahn eingewachsenen Lingualisfasern einen derartigen trophischen Einfluss auszuüben, und man konnte sich die Frage vorlegen, ob nicht ein allgemeines physiologisches Gesetz in dieser Erscheinung zur Äusserung kommt.

Das allgemeine Resultat war also bei beiden Versuchsreihen identisch. Ist nun aber das Versuchsobjekt, mit dem experimentiert wurde, einwandsfrei? Führt der N. hypoglossus ausschliesslich motorische, der N. lingualis nur sensible Fasern? Das ist nun nicht der Fall. Wenn man an der einen Seite des Halses den N. hypoglossus, und an der anderen Seite den N. lingualis durchschneidet und nach Beendigung der Degeneration (8—10 Tage nach der Operation) das Tier tötet und Querschnitte durch den vorderen Zungenabschnitt untersucht, zeigt es sich, dass in der Zungenhälfte, deren N. lingualis durchschnitten wurde, noch deutliche, nicht degenerierte, ausserhalb des Sarkolemmas sich an die Muskelfasern anlegende, offenbar dem Muskelsinn dienende Endverästelungen vorhanden sind. Die zu diesen Endverästelungen zugehörigen Fasern müssen im Hypoglossus verlaufen. Der N. hypoglossus führt also auch sensible Fasern, wie es für die Augenmuskelnerven von Sherrington angegeben wurde[1]).

In der anderen Zungenhälfte, d. h. da wo der Hypoglossus durchschnitten und zur Degeneration gebracht wurde und nur der Lingualis übrig blieb, ist, wie aus den Präparaten deutlich hervorgeht, nicht jeder Zusammenhang der Nerven- und Muskelfasern völlig verloren

1) Man vgl. den oben zitierten Vortrag S. 153 und 154.

gegangen. Es zeigt sich, dass noch feinste Nervenfäserchen zu den Muskelfasern verlaufen und damit verbunden sind; Nervenfäserchen, welche also im Lingualis, höchstwahrscheinlich in der Chorda tympani[1]) verlaufen (akzessorische Muskelinnervation)[2]). Auch verlaufen, wie bekannt, im Lingualis vasomotorische, d. h. zentrifugale Fasern.

Durch diese Tatsachen wird nun aber das allgemeine Resultat der Untersuchungen nicht wertlos gemacht. Die allgemeinen, oben formulierten Schlussfolgerungen können ihren Wert, wie mir scheint, durchaus beibehalten.

Das Endgebiet, in welchem die regenerierenden Nervenfasern ihre Endverästelungen ausbilden, bleibt bei der heterogenen Regeneration für die eindringenden Nervenfasern immer ein durchaus atypisches. Die darauf basierten Schlussfolgerungen behalten ihren Wert bei.

Und dabei sind noch andere Gründe anzuführen, welche den Wert der Ergebnisse wieder auf seine frühere Höhe bringen.

Erstens gelingt es beim Igel leicht, beim Durchschneiden des Lingualis die Chorda tympani zu isolieren, intakt zu lassen, weil sie bis an den unteren Kieferrand vom Lingualis unabhängig bleibt. Man kann also die Chorda tympani und die in ihr verlaufenden zentrifugalen Fasern aus dem Verwachsungsprozess ausschalten.

Zweitens ist die Zahl der sensiblen Fasern des Hypoglossus beim Igel eine ganz kleine gegenüber der grossen Menge der motorischen, zentrifugalen Hypoglossusfasern.

Drittens ist bei gut gelungenen Versuchen die Zahl der in die periphere Nervenbahn eindringenden Nervenfasern so gross, so ausgiebig, und es sind in der ersten Versuchsreihe z. B. die Äste des Lingualis so sehr überfüllt mit hineingedrungenen regenerierenden Hypoglossusfasern, dass, sogar wenn man die Spaltung der regenerierenden Nervenfasern in Betracht zieht, es praktisch unmöglich ist, dass alle diese Fasern nur aus den wenigen sensiblen Fasern des zentralen Hypoglossusstumpfes hervorgegangen sein würden. Und ganz das-

1) In diesem Zusammenhang seien die merkwürdigen Angaben von Heidenhain, Schiff, Rogowicz, über die „pseudomotorischen" Wirkungen des Lingualis, welche hierdurch vielleicht eine einfache Erklärung finden, angeführt. Darauf hier näher einzugehen, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

2) Man vgl. J. Boeke, Die doppelte (motorische und sympathische) efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 44. 1913.

selbe lässt sich bei der zweiten Versuchsreihe behaupten, wo man dann noch sogar die Chorda tympani ausschalten konnte. In gut gelungenen Versuchen ist die Zahl der regenerierenden Fasern in einem Querschnitt durch den Hauptstamm des betreffenden Nerven weit grösser als die Zahl der Nervenfasern in dem analogen Querschnitt durch den Nerven der gesunden Zungenhälfte.

Auch wenn man den oben angeführten Tatsachen nach Gebühr Rechnung trägt, lässt sich die Behauptung, dass sensible Fasern wohl imstande sind, nach beiden Richtungen hin mit motorischen zu verwachsen, und die aus den Versuchen abgeleiteten Schlussfolgerungen völlig aufrechterhalten.

(Aus dem Wistar-Institut für Anatomie und Biologie in Philadelphia.)

Ob die Fibrillen der quergestreiften Muskeln ihr Volum während der Kontraktion verändern?

Hürthle's Ergebnisse und ihre Auslegung.

Von

Edward B. Meigs.

Im Jahre 1909 veröffentlichte Hürthle[1]) die Ergebnisse von sich über eine Reihe von Jahren hinstreckenden Versuchen über die Muskeln in einer Arbeit, die jeden, der sich mit diesem Gegenstand beschäftigt, interessieren muss. Die in dieser Arbeit wiedergegebenen Beobachtungen haben unsere Kenntnisse vom Bau und von der Physiologie des Muskels ausserordentlich bereichert, und wir erhalten über viele uns interessierende Fragen definitiven Aufschluss. Hürthle's Entscheidung der Frage indessen, die den Titel dieser Arbeit bildet, ist nicht eindeutig; ja, es scheint mir sogar, als ob die in seinen Schlussfolgerungen ausgesprochene Ansicht in einem erheblichen Widerspruch zu den Ergebnissen seiner Versuche steht. Ich werde im folgenden versuchen, die Richtigkeit dieses meines Standpunktes zu begründen.

Hürthle's bedeutende neue Versuchsmethode bestand darin, dass er kinematographische Aufnahmen überlebender Muskelfasern während der Kontraktion machte, und zwar meistens im polarisierten Lichte. Seine Abhandlung enthält hervorragende Reproduktionen solcher Photographien. In denselben hat Hürthle Teile unkontrahierter mit solchen kontrahierter Muskelfasern verglichen und die Breite der einzelnen Querstreifen, die Durchmesser der Fibrillen und die Breite der dazwischenliegenden Sarkoplasmaschichten gemessen. Bei seinem Versuche, die Frage zu entscheiden, ob die Muskelfibrillen sich während der Kontraktion in ihrem Volum verändern, verlässt

1) Hürthle, Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 1. 1909.

er sich völlig auf die an seinen Photographien vorgenommenen Messungen.

Bei dem Material, welches er bei seinen Versuchen benutzte (dem Beinmuskel von Hydrophilus piceus), ist es unmöglich, die lebendige Faser in ihre einzelnen Fibrillen zu trennen. Hürthle's Photographien sind daher nur solche von ganzen Fasern, und er war gezwungen, den Durchmesser von Fibrillen zu messen, welche in dichten Bündeln aneinanderliegen. Jede der Fasern in seinen Photographien besteht aus vielen Tausenden von Fibrillen. Die Aufgabe, das Volum der Fibrillen in solchen Bündeln und der Zwischenräume zwischen denselben aus den Messungen, welche man an Hürthle's Photographien ausführen kann, zu bestimmen, stösst auf sehr grosse Schwierigkeiten. Man kann sich eine Vorstellung von diesen Schwierigkeiten machen, wenn man auf ein Bündel Glasstäbe von verschiedener Grösse bei durchfallendem Licht sieht. Es ist fast unmöglich, die Grenzlinien irgendeines einzelnen Stabes von solchen seiner unmittelbaren Nachbarschaft zu unterscheiden, und es ist keine Übertreibung, wenn man behauptet, dass man den Durchmesser der einzelnen Stäbe in dem Bündel nur ganz roh schätzen kann, die Weite der Zwischenräume zwischen denselben aber überhaupt nicht. Bei den Muskelfibrillen ist die Schwierigkeit ihrer geringen Grösse wegen noch bedeutender als bei den Glasstäben. Die unkontrahierten Fibrillen haben nach den Hürthle'schen Messungen einen mittleren Durchmesser von 0,9 μ. In seinen kinematographischen Aufnahmen sind die Durchmesser um das 200fache vergrössert und haben deshalb eine Breite von 0,18 mm. Das Volum eines zylindrischen Körpers wächst nun mit dem Quadrate seines Durchmessers, und ein Fehler von 25 % in der Bestimmung des Durchmessers würde einen Fehler von etwa 50 % in der Bestimmung des Volums ausmachen, d. h. ein Fehler von 0,05 mm in der Bestimmung der Breite der Fibrillen auf Hürthle's Photographien würde einen Fehler von mehr als 50 % in der Bestimmung ihres Volums ergeben.

Jeder, der die Photographien sorgfältig ansieht, wird mir bestätigen, dass diese Schwierigkeiten bei der Bestimmung des Volums der Fibrillen und der Sarkoplasmazwischenräume nach den Hürthle-schen Photographien wirklich vorhanden sind und nicht nur in meiner Vorstellung existieren. Die dunklen Längsstreifen sind gewöhnlich sehr wenig dunkler als die hellen und die Grenzen zwischen

Hell und Dunkel nichts weniger als scharf. Ferner sind an einigen Stellen die hellen Streifen breit und die dunklen schmal, während es an anderen gerade umgekehrt ist. Endlich sieht man stellenweise breite dunkle und ebenso breite helle Flächen, unter denen jedesmal ein halbes Dutzend oder mehr Fibrillen liegen müssen, deren seitliche Umrisse überhaupt nicht angedeutet sind.

Daraus folgt, dass man darauf gefasst sein muss, sehr breite Fehlergrenzen zu finden, wenn man aus den Hürthle'schen Messungen Schlüsse zieht. Er erkennt dies selber an, wie aus folgender Darlegung auf S. 52 und 53 seiner Abhandlung hervorgeht:

„b) Das Volum der in der Schicht A enthaltenen Sarkoplasmamasse stellen wir in der Weise fest, dass wir zunächst den Inhalt eines aus dieser Schicht geschnittenen Parallelopipeds berechnen, dessen Seiten von je 10 Stäbchen + Sarkoplasma gebildet werden; der Inhalt beträgt dann

im ruhenden Zustande . . . $14^2 \cdot 5{,}3 = 1039\ \mu^3$

im kontrahierten Zustande . $21^2 \cdot 2{,}0 = 882\ \mu^3$.

Das Volum der Schicht A nimmt also bei der Kontraktion im Verhältnis von 1039 zu 882 oder um etwa 15 % ab. Die Abnahme erfolgt ausschliesslich oder wesentlich auf Kosten des Sarkoplasmas, da das Volum der Stäbchen unverändert bleibt. Ziehen wir vom Volum der Schicht A das der in ihr steckenden Stäbchen ab, so erhalten wir für die gewählte Einheit des Sarkoplasmas

im ruhenden Zustande . . $1039 - 330 = 709\ \mu^3$

im kontrahierten Zustande $882 - 310 = 572\ \mu^3$.

Auch diesem Unterschied der Volumina würde ich keine Beweiskraft beilegen, da er aus Dimensionen der Elementarteilchen berechnet ist[1]) und schon kleine Messungsfehler, durch Multiplikation vergrössert, zu irrigen Vorstellungen führen können; allein das Ergebnis der Berechnung steht in guter Übereinstimmung mit der weiteren am lebenden Objekt erhobenen Tatsache, dass die Schicht *J* bei der Kontraktion an Höhe etwas zunimmt."

In dem gesperrt gedruckten Teil dieses Passus gibt Hürthle zu, dass seine Messungen der Querdimensionen der Muskelfibrillen wahrscheinlich nicht genau genug sind, um eine Abnahme des Volums einer bestimmten Menge Sarkoplasma von 709 μ^3 auf 572 μ^3 nach-

1) Von mir gesperrt.

zuweisen. Nun ist 709 — 572 = 137, und 137 ist mehr als 19 % von 709. Die Fibrillen, welche in einem Volum von 709 μ^3 Sarkoplasma eingebettet sind, nehmen nach den Hürthle'schen Messungen ein Volum von 330 μ^3 ein. 137 ist mehr als 41 % von 330. Damit gibt Hürthle selbst zu, dass seine Messungen nicht genau genug sind, um eine Veränderung von 19 % in dem Volum des Sarkoplasmas oder von 41 % in dem Volum der Fibrillen nachzuweisen.

Die folgenden Betrachtungen zeigen meiner Ansicht nach, dass die Hürthle'schen Bestimmungen des Volums der Fibrillen und des Sarkoplasmas in Wirklichkeit unrichtig sind. Die angeführten Zahlen würden beweisen, dass das Volum der Fibrillen weniger als ein Drittel des Gesamtvolums der Muskelfaser beträgt, dasjenige des Sarkoplasmas mehr als zwei Drittel. In fixierten Präparaten ist sowohl das Volum der Fibrillen wie das des Sarkoplasmas ungefähr gleich der Hälfte des Volums der Muskelfaser. Wenn Hürthle's Messungen richtig sind, so müssen wir deshalb annehmen, dass durch die Fixierung das Volum der Fibrillen verhältnismässig grösser wird als im lebenden Gewebe. Dies würde den übrigen Beobachtungen bei der Fixierung von Geweben direkt widersprechen.

Sodann hat Hürthle die Durchmesser von Fibrillen, deren Maasse er an Photographien des lebenden Muskels festgestellt hat, mit solchen von in Alkohol fixierten und in Paraffin eingebetteten Präparaten verglichen. Die Ergebnisse sind auf S. 143 und 144 seiner Arbeit angeführt und würden zeigen, dass die fixierten Fibrillen einen grösseren Durchmesser haben als die lebenden (1,1 μ gegenüber 0,9 μ). Die Fixierung mit Alkohol und die Einbettung in Paraffin verursachen immer eine Schrumpfung der Gewebsteilchen, und Hürthle, der diese Tatsache auch anerkennt, kann keine befriedigende Erklärung für dieses Ergebnis finden. In Anbetracht der Tatsache, dass die Durchmesser der fixierten Fibrillen verhältnismässig genau gemessen werden können, scheint mir aus diesen Ergebnissen klar hervorzugehen, dass die Messungen der überlebenden Fibrillen auf den Photographien unrichtig sind.

Alles spricht deshalb dafür, dass ein grosser Widerspruch zwischen dem wirklichen Volum der Muskelfibrillen und den Zahlen, die Hürthle durch seine Messungen erhält, besteht; er selbst gibt zu, dass der Fehler mehr als 40 % des Volums der Fibrillen betragen kann. Man kann daher schwer verstehen, wie er zu den folgenden Schlüssen gelangen kann (S. 150):

„Auch mit anderen Vorstellungen vom Vorgang der Quellung lassen sich die histologischen Befunde am lebenden Muskel nicht in Einklang bringen. So hat McDougall die Hypothese aufgestellt, dass die Fibrillen im ganzen die quellenden Elemente darstellen . . . . . Diese Hypothese hat neuerdings in Meigs einen Verteidiger gefunden . . . . . Gegen beide Untersuchungen von McDougall und von Meigs ist aber einzuwenden, dass sie auch nicht am frischen Objekt oder wenigstens nicht ohne Zusatz von Reagentien angestellt worden sind, sondern an fixierten oder wärmestarren Fasern. Am lebenden Objekt kann die Hypothese auch in dieser Form, wenigstens an den Beinmuskeln von Hydrophilus, nicht bestätigt werden, da bei der Kontraktion weder eine Volumzunahme der Fibrillen im ganzen noch ihrer doppeltbrechenden Abschnitte festzustellen ist."

Ohne Frage kann man gegen meine am Froschmuskel erhaltenen Ergebnisse einwenden, dass sie am fixierten Gewebe gewonnen worden sind, und ebenso gewiss geht aus den Hürthle'schen Messungen nicht hervor, dass die Muskelfibrillen bei der Kontraktion ihr Volum verändern; doch es folgt nicht daraus, dass Hürthle's Ergebnisse am lebenden Muskel nicht in Einklang mit der Auffassung gebracht werden können, dass die Muskelfibrillen während der Kontraktion ihr Volum verändern. Im äussersten Falle können Hürthle's Messungen nach seinem eigenen Geständnisse nur zeigen, dass das Volum der Fibrillen in seinen Versuchen während der Kontraktion nicht mehr als um 40 % zugenommen hat.

Es ist deshalb heute unmöglich, die Frage zu entscheiden, ob die Fibrillen der quergestreiften Muskeln während der Kontraktion ihr Volum verändern, solange man seine Beobachtungen nur auf die überlebenden Muskelfasern von Hydrophilus piceus beschränkt. Aber andere Beweise, die nicht ausser acht gelassen werden können, führen unstreitig zu dem Schluss, dass die Fibrillen ihr Volum während der Kontraktion verändern; und einen grossen Teil dieser Beweise hat uns Hürthle selbst geliefert.

Es wird notwendig sein, dies sehr kurz auseinanderzusetzen. Wenn man nach Hürthle[1]) die Muskelfaser von Hydrophilus im ruhenden und kontrahierten Zustande fixiert und Querschnitte anfertigt, so haben die Schnitte der kontrahierten Muskelfasern ein

1) Hürthle, Biolog. Zentralbl. Bd. 27 Nr. 4 S. 124. 1907.

anderes Aussehen wie die der nichtkontrahierten. In den kontrahierten Fasern erscheint das Volum der Fibrillen im Verhältnis zum Sarkoplasma grösser als in den nichtkontrahierten. Diese Beobachtung ist von Gutherz[1]) auf Veranlassung von Hürthle am Hydrophilusmuskel und von mir[2]) am quergestreiften Froschmuskel bestätigt worden. An Präparaten von fixierten Muskeln ist es verhältnismässig leicht, die Durchmesser der Fibrillen und die Breite der Sarkoplasmazwischenräume zu messen, und es kann kein Zweifel darüber herrschen, dass in den Präparaten von kontrahierten Muskeln das Volum der Fibrillen im Verhältnis zu dem Volum des Sarkoplasmas grösser ist als in den gleichen Präparaten nichtkontrahierter Muskeln. Dies kann nur daher rühren, dass entweder die Fibrillen ihr Volum während der Kontraktion auf Kosten des Sarkoplasmas vermehren, oder dass dasselbe Fixationsmittel auf die kontrahierten und nichtkontrahierten Fibrillen verschieden wirkt, indem die letzteren mehr schrumpfen und mehr Flüssigkeit in das Sarkoplasma auspressen als die ersteren. Gutherz nimmt an, dass dies wirklich der Fall ist, und gründet diese Annahme teils auf einige seiner Beobachtungen an Schnitten von frischen Muskelfasern, aber hauptsächlich auf die Schlüsse, welche Hürthle aus den Messungen an seinen Photographien zieht.

Gutherz' Beobachtungen an frischen Muskelfasern haben wenig Wert, da er, wie er selbst zugibt (S. 217), nicht imstande war, festzustellen, ob die frischen Muskelfasern, die er an Schnitten besonders sorgfältig untersuchte und maass, in ruhendem oder kontrahiertem Zustand waren. Auch Hürthle's Messungen gewähren keine Grundlage für die Annahme von Gutherz, da sie ja nur beweisen, dass das Volum der Muskelfibrillen während der Kontraktion nicht mehr als um 40 % zunimmt. Es ist bemerkenswert, dass die Ansichten von Gutherz und Hürthle bezüglich des relativen Volums der Fibrillen und des Sarkoplasmas von frischen Muskelfasern weit auseinandergehen. (Vgl. Hürthle's Schlussfolgerung, dass die Fibrillen weniger als ein Drittel des Volums der Muskelfaser einnehmen, mit Gutherz l. c. S. 216—218 und Fig. 7.)

Es ist sehr interessant, die Annahme von Gutherz bezüglich der Wirkung von fixierenden Agentien auf ruhende und kontrahierte

1) Gutherz, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 75 S. 209. 1910.

2) Meigs, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 8 S. 81. 1908.

quergestreifte Muskeln mit einer ähnlichen Annahme zu vergleichen, die Heiderich[1]) über glatte Muskeln geäussert hat. Durch Untersuchung von Schnitten von fixiertem Material fand Heiderich, dass die Fasern von kontrahierten glatten Muskeln im Verhältnis zu den interstitiellen Zwischenräumen kleiner sind als in gleichen Schnitten von ruhenden Muskeln. Heiderich hat deshalb angenommen, dass fixierende Agentien bei den kontrahierten glatten Muskelfasern eine stärkere Schrumpfung und eine stärkere Auspressung von Flüssigkeit in die interstitiellen Zwischenräume veranlassen als bei den nichtkontrahierten. Es kann jedoch bei den glatten Muskeln durch Untersuchung von frischen überlebenden Präparaten gezeigt werden, dass die Kontraktion begleitet ist von einem Übergang von Flüssigkeit aus den Fasern in die interstitiellen Zwischenräume[2]), und wir besitzen auch eine grosse Menge anderer Beweise dafür, dass Veränderungen in der Länge der glatten Muskelfasern immer Veränderungen in ihrem Volum entsprechen[3]). Daher sind die Ansichten von Gutherz und Heiderich interessante Beweise für das starke Vorurteil, welches bis vor kurzem der Auffassung entgegenstand, dass mit der Muskelkontraktion eine Veränderung des Volums der muskulären Elemente verbunden ist.

Einen besonders einleuchtenden Beweis, aus dem der enge Zusammenhang zwischen Kontraktion und Quellung der Muskelfibrillen bei Hydrophilus hervorgeht, gibt Hürthle selbst auf S. 122—130 der erwähnten Arbeit. Er fand nämlich, dass man Muskelfasern, die bei einer Temperatur von —10° bis —20° C. getrocknet worden sind, durch Behandlung mit Ringer'scher Lösung zur Quellung und Verkürzung veranlassen kann. Mikroskopische Beobachtung dieser durch Quellung toter Fasern hervorgebrachten künstlichen Kontraktion zeigt ihre grosse Ähnlichkeit mit der natürlichen der überlebenden Muskelfaser.

Meiner Meinung nach sprechen Hürthle's Ergebnisse zweifellos im grossen und ganzen entschieden für die Ansicht, dass die Kontraktion bedingt ist durch Quellung der Fibrillen auf Kosten des Sarkoplasmas. Seine Messungen der lebenden Fibrillen sind seinem

1) Heiderich, Anat. Hefte Bd. 19 S. 468. 1902.

2) Meigs, The Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 317. 1912.

3) Meigs, The Americ. Journ. of Physiol. vol. 22 p. 477. 1908. — Quart. Journ. of exper. Physiol. vol. 5 p. 55. 1912. — The Journ. of exper. Zool. vol. 13 p. 497. 1912.

eigenen Urteil zufolge so ungenau, dass sie dieses Problem nicht lösen können. Seine Beobachtungen an fixierten Präparaten und an bei niedriger Temperatur getrockneten Muskeln stehen daher sämtlich unwidersprochen da, und obgleich sie keineswegs als absoluter Beweis für die Quellungshypothese anzusehen sind, sprechen sie sicherlich entschieden dafür.

Zusammenfassung.

Hürthle's Messungen an Photographien von lebenden Muskelfasern erbringen keinen Beweis dafür, dass die Muskelfibrillen während der Kontraktion nicht an Volum zunehmen, weil die Fehlergrenzen seiner Messungen sehr gross und auch von Hürthle selbst zu mehr als 40% angegeben sind. Seine Versuche zeigen im äussersten Falle nur, dass das Volum der Fibrillen während der Kontraktion nicht mehr als um 40% zunimmt. Da Hürthle's Messungen keinen befriedigenden Aufschluss über die Volumveränderungen der Muskelfibrillen geben, so haben die Untersuchungen an fixierten Präparaten von ruhenden und kontrahierten Muskeln und die übrigen Experimente über diesen Gegenstand denselben Wert, wie sie vor der Publikation der Hürthle'schen Messungen hatten, und man muss sie als starken Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Ansicht betrachten, dass das Volum der Muskelfibrillen während der Kontraktion zunimmt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Erwiderung auf die vorliegende Ansicht von Meigs.

Von

K. Hürthle.

Da ich selbst in meiner Arbeit über die Muskelstruktur nirgends „das Geständnis“ gemacht habe, meine Messungsfehler betragen mehr als 40 % der Volumina, will ich zunächst untersuchen, auf welchem Wege Meigs zu der Behauptung kommt: „er (Hürthle) selbst gibt zu, dass der Fehler mehr als 40 % des Volums der Fibrillen betragen kann“. Die Behauptung stützt sich auf die folgenden Messungsergebnisse, an welche von mir die Bemerkung geknüpft ist, dass ich diesem Unterschied der Volumina (nämlich der Abnahme des Inhalts der Schicht A von 1039 auf 882 = 15 %) keine Beweiskraft beilegen würde, wenn das Ergebnis der Berechnung nicht durch eine entsprechende Volumzunahme der Schicht J bestätigt würde.

In der Schicht A beträgt der Inhalt						
der Volumeinheit		der Stäbchen		des Sarkoplasmas		
1039	—	330	=	709		Ruhe
882	—	310	=	572		Kontraktion
Differenz + 157		+ 20		+ 137		

Meigs schliesst nun, wenn Hürthle dem Unterschied der berechneten Volumina keine Beweiskraft beilegt, so gibt er damit zu, dass in der Berechnung des Volums des Sarkoplasmas ein Fehler von 709 : 137 = 19 % enthalten sein kann. Diesen Schluss kann man noch gelten lassen, wenn ich auch die Gesamtvolumina im Auge gehabt habe, wie daraus hervorgeht, dass ich in der Vergrösserung der Schicht J eine Bestätigung der Berechnung sehe.

Die Berechtigung zu seiner Behauptung, dass „die Fehlergrenzen seiner Messungen sehr gross und auch von Hürthle selbst zu mehr als 40 % angegeben sind", leitet Meigs aus der Rechnung ab: „137 ist mehr als 41 % von 330". Die Rechnung ist richtig, aber der Schluss, auf dem sie beruht, ist unzulässig.

Zu seinem Schluss scheint Meigs durch folgende Überlegungen gekommen zu sein: Wenn beim Sarkoplasma 137 Teile der Messung entgehen können, gilt dasselbe für die Stäbchen. Da deren Volum aber 330 ist, so gibt das einen Fehler von $330 : 137 = 41$ %. Daher ist meine (Meigs) Annahme berechtigt, dass das Volum der Stäbchen bei der Kontraktion um 40 %, also von 330 auf 462 Einheiten, zugenommen hat. Dieser Schluss ist aber nicht richtig, weil das Gesamtvolum nicht gleichbleibt, sondern um mehr als 137, nämlich um 157 Einheiten abnimmt, und weil die Abnahme der Schicht *A* durch die Zunahme von *J* bestätigt wird. Das verschwundene Sarkoplasma kann also unmöglich von den Stäbchen absorbiert sein, und daher ist der Satz: „Im äussersten Falle können Hürthle's Messungen nach seinem eigenen Geständnisse nur zeigen, dass das Volum der Fibrillen in seinen Versuchen während der Kontraktion nicht mehr als um 40 % zugenommen hat", eine Entstellung des Sachverhaltes. In Wirklichkeit ergeben meine Messungen, dass das Volum der Stäbchen bei der Kontraktion von 330 auf 310, also um 6 %, abnimmt. Das ist allerdings ein Unterschied, der innerhalb der Grenzen der Messungsfehler liegt und dem ich keine Bedeutung beilege.

Was nun meine Stellung zur Quellungshypothese betrifft, so ist es im Interesse einer Verständigung zweckmässig, die Engelmann'sche Formulierung von derjenigen von McDougall und Meigs zu trennen.

Nach den Messungen Engelmann's an fixierten Präparaten nimmt die doppeltbrechende Schicht *A* bei der Kontraktion nur wenig, die einfachbrechende *J* aber sehr stark an Höhe ab, worauf Engelmann die Hypothese gründete, dass die doppeltbrechende Schicht auf Kosten der einfachbrechenden quillt. Während ich nun an der fixierten Faser die Engelmann'schen Messungen bestätigen konnte, haben meine Messungen an der überlebenden Faser ein gerade entgegengesetztes Verhalten der beiden Schichten ergeben, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

A	J	$A+J$	$\frac{J}{A+J}$		
5,3	0,7	6,0	0,12	Ruhe	überlebende Faser nach Hürthle
1,94	0,9	2,8	0,32	Kontraktion	
4,2	5,4	9,6	0,56	Ruhe	fixierte Faser nach Engelmann
3,8	1,0	4,8	0,21	Kontraktion	

Da diese Änderungen der Schichtenhöhen weit ausserhalb der Messungsfehler liegen, so habe ich den Schluss gezogen, dass die Engelmann'schen Messungen nur für die fixierte Faser gelten, nicht aber für die lebende, und dass durch die Fixierung eine wesentliche Änderung der Struktur hervorgerufen wird. Diesen Schluss wird wohl auch Meigs als berechtigt anerkennen müssen, in welchem Falle er die Behauptung zurücknehmen müsste, dass „die Untersuchungen an fixierten Präparaten von ruhenden und kontrahierten Muskeln und die übrigen Experimente über diesen Gegenstand denselben Wert haben, wie sie vor der Publikation der Hürthle'schen Messungen hatten".

Die Quellungshypothese in der Formulierung von Mc Dougall, wonach die Fibrillen im ganzen die quellenden Elemente darstellen, lässt sich an der lebenden Faser insofern weder bestätigen noch widerlegen, als die Photogramme über das Verhalten der einfachbrechenden Abschnitte der Fibrillen weder im polarisierten noch im gewöhnlichen Licht Aufschluss geben: in beiden Bildern sind die einfachbrechenden Schichten im kontrahierten Zustand homogen [1]). Wenn man aber annimmt, dass die Fibrillen im ruhenden wie im kontrahierten Zustand Zylinder darstellen, und dass die nicht messbaren einfachbrechenden Abschnitte in beiden Fällen den (messbaren) Durchmesser der doppeltbrechenden haben, so kann man allerdings in meinen Messungen eine Bestätigung der Hypothese erblicken, die Meigs entgangen zu sein scheint. Nach den in den Tabellen III, V und VII meiner Abhandlung angegebenen Werten betragen die Dimensionen der Fächer $A+J$:

Höhe μ	Radius μ	Inhalt μ^3	
5,95	0,44	3,62	im ruhenden Zustand
2,84	0,69	4,25	im kontrahierten Zustand

1) Siehe meine Abhandlung: Pflüger's Arch. Bd. 126 S. 53. „Es stellt daher diese Schicht der Aufklärung die grössten Schwierigkeiten entgegen, und wir sind ihr gegenüber vorläufig auf Hypothesen angewiesen."

Das Volum der Fibrillen würde also bei der Kontraktion im Verhältnis von 362 : 425, d. h. um 17 %, zunehmen. Zu diesem Ergebnis kommt man aber an der lebenden Faser nicht durch Messung, sondern nur durch eine nicht kontrollierbare Annahme. Ich gebe aber zu, dass dieser Gedankengang in meiner Darstellung nicht deutlich ausgedrückt ist.

Prüft man an den Photogrammen die Quellungshypothese im gewöhnlichen Sinne, wonach das Volum der doppeltbrechenden Substanz auf Kosten der einfachbrechenden zunimmt, so ist zwar richtig, dass ein Messungsfehler von 0,05 mm im Photogramm in der Dicke der Stäbchen einen Fehler in der Volumbestimmung dieser Teilchen von mehr als 50 % zur Folge hat. Aus diesem Grunde habe ich aber mein Urteil über die Hypothese nicht ausschliesslich auf die berechnete Abnahme des Stäbchenvolums gestützt, sondern auf die Höhenzunahme der einfachbrechenden Schicht *J*, die an der lebenden Faser so scharf ist, dass man an dem schon mit blossem Auge deutlichen Unterschied nicht zweifeln kann. Daraus folgt dann, dass aus der die doppeltbrechenden Stäbchen enthaltenden Schicht Flüssigkeit in die einfachbrechende übergetreten ist. Man müsste daher, wenn man in den Photogrammen eine Bestätigung der Hypothese sehen wollte, abgesehen von der Annahme eines Messungsfehlers, nicht allein den doppeltbrechenden Stäbchen, sondern auch der einfachbrechenden Schicht *J* die Eigenschaft zuschreiben, bei der Kontraktion zu quellen. Diesen Schluss könnte man nur durch die Hilfshypothese umgehen, dass aus der doppeltbrechenden Schicht bei der Kontraktion Flüssigkeit in die einfachbrechende mechanisch übergepresst wird.

Das waren die Überlegungen, die mich zur Ablehnung der Quellungshypothese geführt hatten, und die ich in meiner Abhandlung sehr knapp dargelegt habe, weil die Theorie nur anhangsweise behandelt wurde.

Zu dem weiteren von Meigs gezogenen Schluss, dass die Messungen der Fibrillendicke auf den Photogrammen der überlebenden Fasern unrichtig sein müssen, weil die entsprechenden genauer ausführbaren Messungen auf Querschnitten fixierter Fasern grössere Werte ergeben (1,1 μ gegenüber 0,9 μ), während in anbetracht der schrumpfenden Wirkung des Alkohols das umgekehrte Verhalten zu erwarten wäre, bemerke ich folgendes: Die grössere Dicke der Fibrillen in den fixierten Fasern kann ich allerdings nicht erklären. Ich kann aber auch die grössere Höhe der Fächer in den fixierten

Präparaten (6—12 μ nach Tab. XIV und XV, nach Engelmann 10—11 μ) gegenüber den lebenden (5,8 μ, Tab. I) nicht erklären und halte trotzdem den Schluss für berechtigt, dass die ersteren Kunstprodukte sind. Ich bin der Meinung, dass aus fixierten Präparaten Beweise für jede Theorie der Muskelkontraktion beigebracht werden können und verweise bezüglich des Querschnittes auf mein Ergebnis (S. 146), „dass die fixierte Faser kein einheitliches Querschnittsbild liefert, und dass von den verschiedenen Bildern keines in befriedigende Übereinstimmung mit dem optischen Längsschnitt der frischen Faser gebracht werden kann". Schliesslich bemerke ich zu dem von mir selbst an getrockneten Fasern gefundenen „Beweis für den engen Zusammenhang zwischen Kontraktion und Quellung", dass es mir auch heute nicht erlaubt erscheint, den an einer getrockneten Faser beim Zusatz von Ringer'scher Lösung sich abspielenden Vorgang auf die lebende Faser zu übertragen, da der bei Flüssigkeitszutritt in der Faser sich abspielende Vorgang noch nicht analysiert ist.

Zusammenfassend kann ich sagen, dass die Quellungshypothese in der Formulierung von Engelmann durch meine Photogramme nicht bestätigt wird. In der Formulierung von Mc Dougall lässt sich die Hypothese an meinen Photogrammen und mit unseren heutigen histologischen Hilfsmitteln überhaupt nicht prüfen, weil die einfachbrechende Schicht im kontrahierten Zustand strukturlos ist.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig.)

Anpassung an die Farbe der Umgebung bei Lebias calaritana.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Hellmut Schenk, stud. zool.

Im Kapitel über den Gesichtssinn der Fische in Winterstein's Handbuch der Physiologie [1]) sagt Hess: „Ob es Tiere gibt, die sich in Helligkeit und Farbe dem Grunde für unsere Zwecke genügend genau anpassen, ist bisher nicht bekannt." Die Richtigkeit der v. Frisch-schen Befunde hinsichtlich der Farbenanpassung der Elritze ist bekanntlich von Hess bestritten worden. Nun hat sich auch Fuchs im Abschnitt über die chromatische Hautfunktion im selben Handbuch [2]) dahin ausgesprochen, dass eine Wirkung der Farbe des Untergrundes auf die sympathische Färbung der Fische bisher nicht als erwiesen gelten könne. Demgegenüber werde ich zeigen, dass es in der Tat solche Fische gibt. Besonders Lebias calaritana, der im Mittelmeer lebende Vertreter der Cyprinodonten, hat in weitgehendem Masse die Fähigkeit, seine Körperfarbe mit der Farbe der Umgebung in Übereinstimmung zu bringen. Die Fische, deren Chromatophoren schwarz oder gelb sind, reagierten auf gelben, roten und orangefarbigen Untergrund durch Expansion der gelben Pigmentzellen. Je nach dem Farbenton des Grundes änderte sich die Kombination der Expansionszustände beider Farbzellarten. Parallelversuche auf gleichhellem, aber farblos grauem Grunde bewiesen, dass die Reaktion tatsächlich bedingt ist durch die Farbe, denn auf grauem Grund von verschiedener Helligkeit wurden nur die schwarzen Chromatophoren, nie aber die farbigen verändert. Da bei Lebias die gelben Pigmentzellen keineswegs träger reagieren als die schwarzen (wie das

1) Bd. 4 S. 617. 1912.

2) Bd. 3. 1913/14.

bei der Elritze z. B. der Fall ist), so kann der von Fuchs erhobene Einwand, es könne sich um eine Wirkung der chemisch-aktiven Strahlen handeln, in der von ihm ausgesprochenen Form hier keine Geltung haben. Andererseits jedoch überzeugte ich mich mit der von Hess angewandten Methode unter Benutzung des positiven Phototropismus der Fische davon, dass auch für diese Art rote Reizlichter ähnlich wie beim farbenblinden Menschen einen relativ sehr geringen Helligkeitswert haben.

Auch Cottus gobio zeigt die Fähigkeit, sich an die Farbe der Umgebung anzupassen, mit hinreichender Deutlichkeit.

Man wird nun entweder sich mit der Tatsache abfinden müssen, dass die Fische zwar denselben Farbensinn, aber einen andern Helligkeitssinn haben wie wir, oder aber man wird zu der Hypothese greifen müssen, dass der Augenchromatophorenreflex durch besondere Einrichtungen (etwa besondere Nervenendigungen) im Fischauge vermittelt wird, ohne dass von einer Farbenwahrnehmung die Rede zu sein braucht.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3a

Fig. 3b

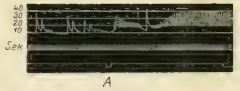
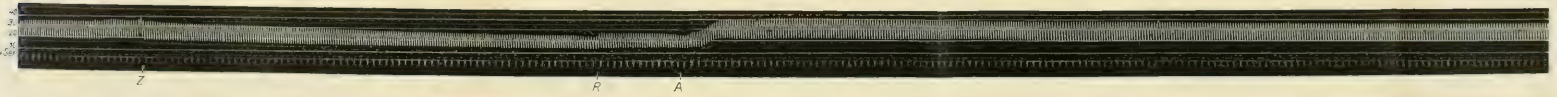


Fig. 4

Fig. 5



Theoretisches und Praktisches zum Saitengalvanometer.

Saitengestalt, magnetische Feldstärke, Normalempfindlichkeit und Aluminiumsaiten.

Von

Prof. Dr. **J. K. A. Wertheim-Salomonson,** Amsterdam.

(Mit 2 Textfiguren.)

1. Saitengestalt und magnetische Feldstärke.

In einer vor kürzerer Zeit veröffentlichten Arbeit[1]) habe ich gezeigt, dass beim Einthoven'schen Galvanometer die vom Strome durchflossene Saite im magnetischen Felde eine Form annimmt, welche mit der lokalen Feldstärke im engsten Zusammenhange steht. Denken wir uns ein Koordinatensystem, welches zusammenfällt mit der Fläche, in welcher die abgelenkte Saite sich befindet, während der Ursprung der Koordinaten mit dem Saitenmittelpunkt übereinstimmt. Die X-Achse stehe senkrecht zu der Saite, während die Y-Achse dieselbe tangiere und somit der Verbindungslinie der Saitenenden parallel gestellt ist. Drücken wir jetzt die lokale magnetische Feldstärke der Y-Achse entlang durch $f(H)$ aus, die Entfernung der Saite von der Y-Achse an einem Punkte in der Distanz l von dem Koordinatenursprung entfernt durch h, während J den Strom durch die Saite, P die Spannung der Saite, z den Seitendruck vorstellt, dann ist:

$$z = J \int_0^l f(H)\, dl \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

und

$$h = \frac{J}{P} \left\{ \int_0^l dl \left(\int_0^l f(H)\, dl \right) \right\} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

Wir erhalten somit den Seitendruck bei bekanntem magnetischen Felde durch einmaliges, die Saitenform durch zweimaliges Integrieren.

1) Versl. d. Kon. Akad. v. Wet. Amsterdam p. 396. 6. Nov. 1913.

Umgekehrt ergibt der zweite Differentialquotient des Ausdrucks für die Saitenform die lokale magnetische Feldstärke.

Als einfachstes Beispiel setzen wir den Fall, dass das magnetische Feld über die ganze Höhe homogen ist, also $f(H) = \mathfrak{H}$. Der Seitendruck ergibt dann die bekannte Formel:

$$z = J \int \mathfrak{H}\, dl = J \mathfrak{H} l,$$

während wir für die Form der abgelenkten Saite erhalten:

$$h = \frac{J}{P} \int J \mathfrak{H} l\, dl = \frac{1}{2} \frac{J}{P} \mathfrak{H} l^2$$

Dieser Ausdruck stellt die Scheitelgleichung einer Parabel vor. Tatsächlich nimmt die Saite in einem homogenen Felde Parabelgestalt an.

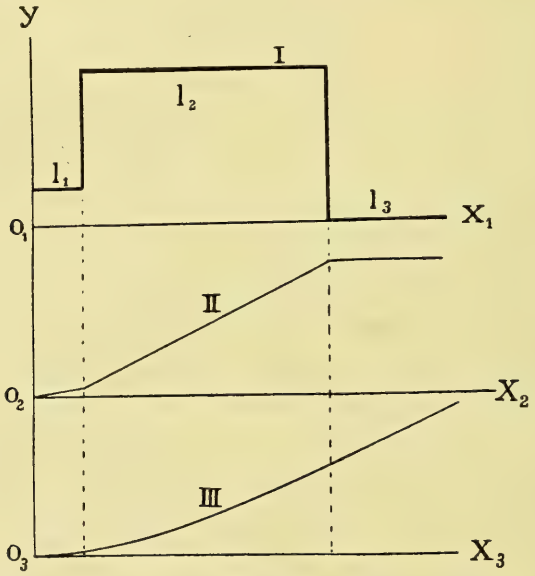


Fig. 1.

Bei dem Saitengalvanometer ist das magnetische Feld nie über die ganze Höhe homogen. In der Nähe des oberen und unteren Endes fällt die Intensität, während ausserdem in dem mittleren Teil des Interferrikums, da, wo die Polschuhe durchbohrt sind, die magnetische Feldstärke sehr beträchtlich abfällt.

Wir können in erster Annäherung das Feld im Bereiche der Durchbohrung, obgleich bedeutend schwächer als im übrigen Teil des Feldes, als homogen betrachten, während auch Homogenität im nichtdurchbohrten Teil vorausgesetzt wird. Wir erhalten dann

Figur 1 als schematische Vorstellung der bestehenden Verhältnisse in jeder Hälfte des Feldes, und zwar gibt die Linie *I* die Feldstärke, *II* den Seitendruck und *III* die Saitengestalt an. Setzen wir die Feldstärke im Gebiet der Durchbohrung mit dem Durchmesser $2l_1 = H_1$, während über eine Höhe von l_2 die Feldstärke H_2 herrscht, und schliesslich darüber hinaus ein Teil der Saite von der Länge l_3 sich in einem Felde $= 0$ befindet, so erhalten wir für die Form der Saite:

$$\left.\begin{aligned}
&\text{im Teile } l_1 \quad h = \frac{1}{2}\frac{J}{P} H_1 l_1^2 \;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\;.\\
&\text{im Teile } l_2 \quad h = \frac{J}{P}\left(\frac{1}{2}\underline{H_1 l_1^2} + \underline{H_1 l_1} l_2 + \frac{1}{2} H_2 l_2^2\right) \;.\;.\;.\\
&\text{im Teile } l_3 \quad h = \frac{J}{P}\left\{H_1\left(\frac{1}{2}\underline{l_1^2} + \underline{l_1 l_2} + \underline{l_1} l_3\right) + H_2\left(\frac{1}{2}\underline{l_2^2} + \underline{l_2} l_3\right)\right\}
\end{aligned}\right\} \quad (3)$$

Die Striche unter den Buchstaben bedeuten, dass es sich dabei um konstante, nicht veränderliche Grössen handelt. Es lässt sich leicht zeigen, dass die Ausdrücke eine Saitenform ergeben, welche an den Übergangsstellen zwischen l_1 und l_2 und zwischen l_2 und l_3 keine Richtungsänderung zeigt.

Obgleich eine bessere Annäherung ohne irgendwelche Schwierigkeit gegeben werden kann, wobei dann ein allmählicher Übergang von der Feldstärke H_1 zu H_2 und von H_2 zu 0 anzunehmen wäre, so lohnt es sich nicht, diese Komplikation einzuführen. Wir können mit obigen Formeln schon praktisch verwertbare Resultate erreichen. Es lässt sich z. B. hiermit schon zeigen, dass eine geringe Verringerung der Feldhöhe bei gleichbleibender Saitenlänge keinen erheblichen Einfluss auf die Ablenkung der Saite ausübt. Setzen wir den Fall, dass $l_1 = 7$ mm, $H_1 = 4000$ Gauss, $l_2 + l_3 = 50$ mm, $H_2 = 20\,000$ Gauss beträgt, und lassen wir jetzt l_2 von 50 mm um je 5 mm abnehmen, während l_3 von 0 mm um je 5 mm zunimmt, so finden wir:

Tabelle I.

l_1	l_2	l_3	H_1	H_2	$h \times$ Konst.
7	50	0	4000	20000	26 · 47
7	45	5	4000	20000	26 · 22
7	40	10	4000	20000	25 · 47
7	35	15	4000	20000	24 · 22
7	30	20	4000	20000	22 · 47

wobei $h \times$ Konst. die relativen Ablenkungen der Saite vorstellen. Eine Höhenverminderung des Feldes um 10 % setzt die Ablenkung um bloss 0,8 % herab; bei 20 % Höhenverminderung verlieren wir 3,8 % des Ausschlages, und erst bei 30 % erreicht der Verlust 8,2 %.

Wir dürfen also ohne Gefahr für einen Verlust der Empfindlichkeit die Saite um 10—15 % länger machen als die Feldhöhe beträgt.

Aus den Formeln 3 lässt sich auch annähernd berechnen, wie gross der Einfluss der Durchbohrung ist. Nehmen wir für $l_1 + l_2$ die Länge 50 mm, also die ganze Saitenlänge = 100 mm, und setzen wir den Radius der Durchbohrung auf 7 und 10 mm, während $H_1 = 4000$ und $H_2 = 20\,000$ Gauss ist, dann finden wir Ablenkungen der Saitenmitte von 19,832 und 17,8. Die Herabsetzung der Durchbohrung von 20 mm auf 14 mm ergibt also einen Gewinn von wenigstens 11 %.

Schon 1909 habe ich dann auch an einem Saitengalvanometer Bohrlöcher von nur 13,7 mm lichter Weite anbringen lassen. Die Firma Zeiss lieferte mir ein speziell gebautes apochromatisches Objektiv von 0,95 N. A. dazu. Seit kurzem hat auch die Cambridge Scientific Instrument Cy diese Verbesserung an ihrem Instrument eingeführt.

Schliesslich liefert uns die Anwendung obiger Formeln einen Begriff der wirksamen Feldstärke. Mit diesem Worte deuten wir diejenige vollkommen homogene Feldstärke an, bei welcher die Saite bei gleichbleibender Spannung und Stromstärke die gleichgrosse Ablenkung erfährt wie im nichthomogenen Felde. Betrachten wir ein teilweise homogenes magnetisches Feld, wie wir oben angenommen haben und auf welches sich die Formeln 3 beziehen, so lässt sich leicht berechnen, dass die wirksame Intensität H_w ausgedrückt werden kann durch die Formel:

$$H_w = H_1 + (H_2 - H_1) \frac{{l_2}^2}{(l_1 + l_2)^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

Mit den Zahlen $H_1 = 4000$, $H_2 = 20\,000$, $l_1 = 7$ und $l_2 = 43$ erhalten wir $H_w = 15\,843$, während die mittlere Feldstärke, berechnet als

$$H_m = H_1 + (H_2 - H_1) \frac{l_2}{l_1 + l_2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (5)$$

etwa 17 760 betragen würde.

Wir können schliesslich die wirksame Feldstärke annähernd aus der maximalen und der mittleren Feldstärke berechnen nach der Formel:

$$H_w = \frac{H_m^2}{H_{max}} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (6)$$

wobei H_m wieder die mittlere, H_{max} die maximale Feldstärke vorstellt. In obigem Beispiel ergibt diese Formel 15771, also nur eine Abweichung von $^1/_2$ % gegenüber dem nach Formel 4 berechneten Betrag.

Da die wirksame Feldstärke diejenige ist, die bei dem Saitengalvanometer die Ablenkung der Saite bedingt und mit der Empfindlichkeit des Instrumentes in engstem Zusammenhange steht, ist es erwünscht, dieselbe experimentell unmittelbar bestimmen zu können.

Einthoven hat dazu schon ein Verfahren angegeben, welches auf der durch das magnetische Feld verursachten Dämpfung fusst. In meiner oben angeführten Arbeit habe ich zwei andere Verfahren angegeben. Bei beiden wird eine stark gespannte, schwingungsfähige, wenig gedämpfte Saite benutzt. Wird diese durch einen Strom abgelenkt und dann der Strom unterbrochen, so wird die bei der abgelenkten Saite vorhandene potentielle Energie in kinetische Energie umgesetzt. Wir können beide Energiegrössen berechnen und nach Korrektion für die Dämpfung einander gleichstellen. Hierdurch erhalten wir einen Ausdruck für das wirksame magnetische Feld. Auch können wir den Seitendruck auf die abgelenkte Saite berechnen und zwar sowohl als Funktion der Spannung und auch als Funktion von Stromstärke und Feldintensität. Hierdurch können wir gleichfalls die wirksame Feldstärke berechnen. Wir finden dann die Formel:

$$H_w = \frac{32\,N^2 h \pi r^2 g}{J} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (7)$$

wobei N die Schwingungsfrequenz (für ungedämpfte Schwingungen berechnet), h die maximale Ablenkung, r den Halbmesser der Saite, g die Dichte der Saite, J die Stromstärke bedeutet. Ich muss sogleich hinzufügen, dass bei der praktischen Ausführung dieser Messung im allgemeinen die Resultate etwas zu niedrig sind. Den Grund dafür ersieht man leicht aus den späteren Erörterungen.

2. Die Normalempfindlichkeit.

Einthoven hat schon in seiner ersten Mitteilung in den Ann. d. Phys. Bd. 12 S. 106 den wertvollen Begriff der Normalempfindlichkeit für das Saitengalvanometer genau definiert. Er gibt dafür die Formel:

$$E_3 = \frac{a}{10\,JVt^2\sqrt{w}}$$

wobei a die Ablenkung des vergrösserten Saitenbildes, V die Vergrösserung desselben, J die Stromstärke in Ampere, w den Widerstand der Saite in Ohm, t die Schwingungsdauer der Saite (auf ungedämpfte Schwingungen umgerechnet) bedeutet.

Einthoven's Formel gestattet, in einfachster Weise die Normalempfindlichkeit eines Saitengalvanometers zu bestimmen.

In der schon angeführten Arbeit sagt Einthoven, dass die Normalempfindlichkeit zunimmt proportional der Feldstärke, umgekehrt proportional dem Saitendurchmesser und der Quadratwurzel aus der Länge, und ausserdem zunimmt, wenn die Dichte des Saitenmaterials möglichst gering, das elektrische Leitvermögen möglichst gross ist.

Wenn wir den Widerstand w der Saite ausdrücken durch den spezifischen Widerstand ϱ, die Länge l_1 und den Durchmesser $d = 2r$, dann ist $w = \frac{\varrho l}{\pi r^2} = \frac{4\varrho l}{\pi d^2}$. Stellen wir in die Einthoven'sche Formel noch $\frac{a}{V} = h$, die wirkliche Ablenkung der Saitenmitte. Zuletzt gebrauchen wir die Formel 7, wobei wir $N = \frac{1}{t}$ setzen und aus der wir ableiten:

$$\frac{1}{Jt^2} = \frac{H_w}{32\,\pi h r^2 g}$$

Führen wir diese drei Substitutionen in die Einthoven'sche Formel ein, dann bekommen wir:

$$E_3 = \frac{a}{10\,JVt^2\sqrt{w}} = \frac{H_w}{160\sqrt{\pi}\cdot d\sqrt{l}\cdot g\sqrt{\varrho}} \quad . \quad . \quad (8)$$

welche Formel die Normalempfindlichkeit offenbar in eine physische Grösse von denselben Dimensionen, und zwar $\mu^{-\frac{1}{2}}\tau^{-\frac{1}{2}}$ als die Einthoven'sche Formel ausdrückt.

Bei dem praktischen Gebrauch der Formel 8 wird d in Millimetern, l in Zentimetern angegeben.

Aus Formel 8 ersehen wir nicht nur sogleich die Richtigkeit der Einthoven'schen Erörterung, sondern auch, dass es tatsächlich keine anderen Grössen gibt als eben die wirksame Feldstärke, Durchmesser und Länge der Saite sowie Dichte und spezifischer Widerstand derselben, welche die Normalempfindlichkeit bedingen.

Wir werden jetzt die verschiedenen in Formel 8 vorkommenden Grössen näher betrachten müssen und werden aus leicht zu ersehenden Gründen zuerst das Saitenmaterial, wodurch g und ϱ bedingt sind, betrachten, dann den Saitendurchmesser und schliesslich zusammen H und l.

Das Saitenmaterial. Hierzu kommen einige Stoffe in Betracht, die wir in einer Tabelle II zusammenstellen. Diese enthält in der ersten Vertikalreihe die Benennung, in der zweiten die Dichte g, in der dritten den spezifischen Widerstand ϱ, in der vierten den Wert $\frac{1}{g\sqrt{\varrho}}$ und in der letzten schliesslich die „relative spezifische Normalempfindlichkeit" des Materials auf Platin als Einheit bezogen.

Einthoven hat schon auf die hohe spezifische Normalempfindlichkeit des Aluminiums hingewiesen und den Gebrauch der versilberten Quarzsaiten eingeführt.

Tabelle II.

	g	$\varrho \cdot 10^4$	$\frac{1}{g\sqrt{\varrho}}$	Rel. spezif. Normalempf.
Platin	21,2	0,094	15,4	1,0
Gold	19,32	0,022	34,9	2,26
Silber	10,6	0,0175	71,3	4,6
Kupfer	8,9	0,0162	88,3	5,7
Aluminium	2,7	0,0287	218,3	14,1
Versilbertes Quarz	(bei $a = 4{,}12\,b$)		(82)	(5,2)
Verkupfertes Platin	(bei $b = 0{,}75\,a$)		(53)	3,44)

Diese Tabelle enthält ausser den fünf ersten wohldefinierten Metallen auch noch versilbertes Quarz und verkupfertes Platin. Hierbei kann selbstverständlich nicht von einer bestimmten Dichte oder bestimmtem spezifischen Leitungswiderstand die Rede sein. Die Zahlen, die diesen Materialien in der Tabelle beigelegt worden sind, können jedoch in folgender Weise berechnet werden.

Denken wir uns eine Saite, welche aus einem Kern mit dem Halbmesser a und einer Umhüllung von der Dicke b zusammen-

gesetzt sei. Der Kern habe die Dichte g_1, die Umhüllung die Dichte g_2. Der spezifische Widerstand des Kernes betrage ϱ_1, derjenige der Umhüllung ϱ_2. In diesem Falle können wir berechnen, wie gross der Betrag $\frac{1}{g\sqrt{\varrho}}$ sein würde für eine homogene Saite, welche die gleiche Dicke, das gleiche Gewicht und den gleichen Widerstand besitzt wie die zusammengesetzte Saite. Wir finden dann den Ausdruck:

$$y = \frac{a+b}{a^2 g_1 + (2ab+b^2) g_2} \cdot \sqrt{\frac{a^2}{\varrho_1} + \frac{2ab+b^2}{\varrho_2}} \quad . \quad (9)$$

Für versilberte Quarzsaiten, deren Kern die Elektrizität nicht leitet, wäre $\varrho = \infty$. Wenn wir dabei die Dichte des Quarzes zu 2,65 nehmen und die Zahlen für g_2 und ϱ_2 aus der Tabelle II entnehmen, bekommen wir:

$$y_1 = \frac{(a+b)\sqrt{2ab+b^2}}{0{,}132\left\{2{,}65\,a^2 + 10{,}6\,(2ab+b^2)\right\}} \quad . \quad . \quad (10)$$

Betrachten wir zunächst die Formel 10 für Quarzsaiten. Die Untersuchung zeigt, dass die Grösse von y_1 sich ändert, wenn wir das Verhältnis von $a:b$ allmählich ändern, und dass dabei y_1 ein Maximum zeigt für $a = 4{,}12\,b$. Das Maximum ist jedoch nicht besonders scharf ausgeprägt. Es beträgt bei $a = 4{,}12\,b$ etwa 82, also die in der Tabelle bezeichnete Zahl, welche grösser ist wie die Zahl, die für reines Silber gilt, jedoch etwas kleiner als die Zahl für Kupfer. Die relative spezifische Normalempfindlichkeit, welche im günstigsten Falle 5,2 erreicht, sinkt zwischen den Grenzen $a = 2\,b$ und $a = 10\,b$ auf ungefähr 5,1 herab, und zwischen $a = b$ und $a = 15\,b$ bleibt sie bis auf 5 % konstant. Wir sehen also, dass die Dichte der Versilberung innerhalb sehr weiter Grenzen ohne überwiegenden Einfluss auf die spezifische Normalempfindlichkeit ist. Bei dieser Betrachtung ist als selbstverständlich vorausgesetzt, dass die Versilberung eine vollständig glatte ist und dass auch dieselbe überall gleich dick ist und einen niedrigen spezifischen Widerstand besitzt. Die Zahl 5,2 ist also ein theoretisches Maximum, welches wohl nie erreicht werden kann.

Falls wir eine Platinsaite verkupfern oder auch versilbern, was aber bedeutend ungünstiger ist, können wir die Formel 9 gebrauchen. Es ist jedoch bequemer, in einem solchen Fall einen Vergleich zu machen zwischen dem nackten Kern allein und dem

verkupferten Faden. Wir stellen also die Frage: Welchen Gewinn erzielen wir, falls wir eine dünne Platinsaite verkupfern? Die spezifische Normalempfindlichkeit wird dabei allerdings grösser werden und bei genügend dickem Kupferbelag schliesslich sich dem Grenzwert für Reinkupfer, also zu 5,7, nähern. Bei dem Verkupfern wird aber die Saite dicker, infolgedessen die absolute Normalempfindlichkeit zurückgeht. Stellen wir das Volumverhältnis zwischen Kern und Belag zu $1 : n$, dann beträgt das Verhältnis des Durchmessers des nackten Fadens zu dem des verkupferten Fadens als $1 : \sqrt{1+n}$. Die Äquivalentdichten verhalten sich wie $g_1 : \frac{g_1 + n g_2}{1+n}$ und die spezifischen Widerstände wie $\varrho_1 : \frac{1+n}{\frac{1}{\varrho_1} + \frac{n}{\varrho_2}}$. Folglich beträgt das Verhältnis der absoluten Normalempfindlichkeiten von nacktem Kern und verkupfertem Faden:

$$z = 1 : \frac{1}{1 + n\frac{g_2}{g_1}} \sqrt{1 + n\frac{\varrho_1}{\varrho_2}} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (11)$$

Lassen wir jetzt n sich ändern, dann ändert sich auch z, und wir finden, dass z ein Maximum aufweist bei

$$n = \frac{g_1}{g_2} - 2\frac{\varrho_1}{\varrho_2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (12)$$

Setzen wir jetzt in Formel 12 die Werte von g_1, g_2, ϱ_1 und ϱ_2 für Platin und Kupfer (s. Tab. II), dann bekommen wir ein Maximum für $n = 2{,}031$. Das Volumen des Kupferbelags auf die Platinseele soll rund zweimal grösser sein als das Volumen der Seele selbst, um die möglichst grösste Erhöhung der Normalempfindlichkeit zu erreichen. Hierbei wird der Durchmesser des Fadens 1,74fach grösser als der Durchmesser der Seele und die Normalempfindlichkeit steigt auf das 1,966fache. Bei grösserer Dicke der Umhüllung wird der Vorteil immer geringer. Bei der halben Kerndicke ist die Verbesserung 1,88; bei gleichdickem Kern und Hülle 1,57fach. Bei einer Hülle, die zweimal so dick ist als die Seele, ist die Verbesserung 1,068fach, und bei $2^1/_2$facher Dicke des Belags entsteht schon ein Verlust von 9 %.

In der Wirklichkeit ist es sogar besser, eine Platinsaite etwas dünner zu verkupfern, und zwar so, dass die Dicke des Belags etwa 0,64 des Kerndurchmessers beträgt. Dies hängt damit zusammen,

dass leider die nach dem Wollaston-Verfahren hergestellten Platinsaiten einen fast zweimal grösseren Widerstand besitzen, als theoretisch erwartet werden sollte. In diesem Falle ist aber eine Verkupferung mit einer Dicke von 0,64 günstiger, da sie eine 2,5fache Verbesserung gewährt.

Bei einer Vergleichung der verschiedenen Materialien, aus welchen Saiten hergestellt werden, kommt noch ein Punkt in Betracht. Das ist die Möglichkeit, die Saite stark anzuspannen. In dieser Beziehung steht Quarz über allen anderen Stoffen, da es bei 10 cm Länge gespannt werden kann, bis eine Schwingungszahl von fast 2000 erreicht worden ist, bevor es bricht. Es ist dabei selbst dem Stahl überlegen, welcher nur bis zu einer Schwingungszahl von 1780 gespannt werden könnte, wenn seine magnetischen Eigenschaften dem Gebrauch im Saitengalvanometer nicht überhaupt entgegenständen. Die nächstfolgenden Stoffe sind: Aluminium mit 950, Messing mit 930, Kupfer mit 750, Silber mit 600 und Platin mit 410 Schwingungen pro Sekunde. Hier steht also Aluminium unmittelbar hinter dem Quarze, und es ist sämtlichen anderen Stoffen überlegen.

Die hier gegebenen Zahlen sind als Grenzwerte zu betrachten. Im praktischen Gebrauch wird man sich auf etwa ein Drittel dieser Zahlen als höchstzulässige Schwingungszahl beschränken.

Saitendurchmesser. Der Einfluss des Saitendurchmessers bedarf kaum einer näheren Erörterung, da hier einfache, umgekehrte Proportionalität zwischen Durchmesser und Normalempfindlichkeit besteht. Einthoven hat wiederholt die Notwendigkeit, dünne Saiten zu verwenden, betont.

Saitenlänge und magnetische Feldstärke. Die Untersuchung des Einflusses dieser beiden Faktoren für die Normalempfindlichkeit lässt sich nicht trennen. Wir sahen im Anfang unserer Arbeit schon, dass hierbei nicht die absolute, sondern die wirksame Feldstärke in Betracht kam. Und da diese zusammenhängt mit der Saitenlänge, sind wir darauf angewiesen, diese beiden Grössen im Zusammenhange zu behandeln.

Hätten wir ein über die ganze Höhe homogenes magnetisches Feld, so wäre die Sache sehr einfach: je kürzer die Saite gemacht wird, um so höher stiege die Normalempfindlichkeit. Aber neben der Verkürzung der Saite geht eine Herabsetzung der wirksamen Feldstärke einher. Aus der Formel 4 geht dies sogleich hervor, da

der Ausdruck $\frac{l_2}{l_1 + l_2}$ kleiner wird, wenn l_2 kleiner gemacht wird. Da schliesslich die Normalempfindlichkeit $\frac{H_w}{\sqrt{l}}$ proportional ist, bekommen wir nach einfacher Substitution den Ausdruck:

$$\frac{H_w}{\sqrt{l}} = \frac{H_1 + (H_2 - H_1)\frac{l_2^2}{(l_1 + l_2)^2}}{\sqrt{2\,(l_1 + l_2)}} \quad . \quad . \quad . \quad (13)$$

Die übliche Untersuchung zeigt, dass der Ausdruck ein Maximum erreicht, wenn

$$\frac{l_2\,(4\,l_1 - l_2)}{(l_1 + l_2)^2} = \frac{H_1}{H_2 - H_1} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (14)$$

oder, wenn wir $\frac{l_2}{l_1} = m$ und $\frac{H_2}{H_1} = z$ stellen,

$$z = \frac{6\,m + 1}{(4 - m)\,m} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (15)$$

Wir sehen, dass ein Maximum nur erreicht werden kann, wenn $4 l_1 > l_2$. Der Grenzwert $4 l_1 = l_2$ gilt für den Fall, dass $H_1 = 0 \cdot h$; in allen andern Fällen muss also l_2 kleiner sein als $4 l_1$, d. h. die ganze Saitenlänge soll kleiner sein als der fünffache Durchmesser des Bohrloches. Wir finden folgende in Tabelle III verzeichneten zusammengehörige Zahlen für $\frac{l_2}{l_1}$ und $\frac{H_2}{H_1}$.

Tabelle III.

z	m	z	m
∞	4	7	3,03
100	3,986	6	2,94
50	3,873	5	2,725
25	3,75	4	2,395
15	3,58	3	1,816
10	3,36	2,25	0,667
8	3,21		

Tatsächlich muss also die Saitenlänge vermindert werden, wenn die magnetische Feldstärke im Gebiet der Durchbohrung sich der maximalen Feldstärke nähert, wenigstens wenn man die grösstmögliche Normalempfindlichkeit zu erreichen wünscht.

Der Ausdruck zeigt uns noch, dass nur dann ein Maximum besteht, wenn $z > 2{,}25$. Unterhalb dieses Betrages besteht kein Maxi-

mum mehr, sondern die Normalempfindlichkeit nimmt fortwährend zu bei fortgesetzter Verkürzung der Saite. Bei derartig kurzen Saiten darf jedoch die Annäherungsformel 5 nicht mehr benutzt werden, wenigstens nicht anders als zum Zweck einer orientierenden Schätzung.

Die Kurve, durch 15 dargestellt, besitzt auch ein Minimum, wobei die Saitenlänge die Durchbohrung nur wenig überragt. Bei $z = 2{,}25$ fallen Maximum und Minimum zusammen, wobei die Kurve also nach einer anfänglichen Steigung für einen Augenblick horizontal verläuft, um weiterhin wieder zu steigen. Bei $z < 2{,}25$ tritt kein derartiger Punkt auf, sondern die Kurve steigt fortwährend.

Von praktischem Standpunkt haben wir zu rechnen mit dem Umstand, dass der Magnetismus für den gewöhnlichen Gebrauch nur auf einen mässigen Betrag, auf etwas mehr als zwei Drittel der maximalen überhaupt zu erreichenden Intensität, eingestellt zu werden braucht. Hierbei wird im Erregerkreis nur 20—40 Watt verbraucht, wobei die Erwärmung noch nicht störend eintritt. Unter diesen Umständen erreicht die Feldstärke im Bereich der Durchbohrung kaum den vierten oder fünften Teil der maximalen Intensität — wenigstens bei enger Durchbohrung —, bei weiteren Bohrlöchern sogar nicht einmal den achten oder zehnten Teil. Indem wir also $m =$ 2,5—3 nehmen, bekommen wir bei dem täglichen Gebrauch die maximale Normalempfindlichkeit. Bei einer Durchbohrung von 20 mm Durchmesser soll die Saitenlänge also etwa 70—75 mm betragen, während die günstigste Saitenlänge bei enger Durchbohrung von 14 mm auf 50—55 mm zu bringen ist. Wünscht man die höchste Normalempfindlichkeit bei stärkster Erregung des Elektromagneten, dann muss doch der Erfolg einer Verkürzung auf weniger als $m = {}^2/_3$, also auf 24 mm Saitenlänge bei einem 14-mm-Bohrloch und 34 mm Saitenlänge bei einer Durchbohrung von 20 mm, als fraglich bezeichnet werden.

3. Praktische Schlussbemerkungen.

Zur Beurteilung der im allgemeinen praktisch erreichten Resultate sind wir angewiesen auf die bis jetzt publizierten Mitteilungen von Forschern und Fabrikanten. An erster Stelle kommen jedoch Einthoven's eigene Mitteilungen in Betracht.

Quarzsaiten. Es liegen Angaben über die mit Quarzsaiten erreichte Normalempfindlichkeit in Einthoven's Arbeit vor. Er

benutzte durchweg Quarzsaiten von 2—3 Mikron Durchmesser und 12,7 cm Länge. Die Normalempfindlichkeit schwankte von etwa $1{,}5—2{,}1 \cdot 10^6$. Die Bestimmungen geschahen in einem Felde mit einer maximalen Intensität von etwa 22500 Gauss, während die wirksame Feldstärke auf 17600 angegeben wurde. Ich glaube nicht, dass die von Einthoven erreichten Normalempfindlichkeiten überholt worden sind. Bei meinen eigenen Saiten habe ich zwar etwas grössere Zahlen erreicht, namentlich bei 90 mm Saitenlänge und 25800 Gauss wirksame Feldstärke $2{,}9 \cdot 10^6$ und $3{,}1 \cdot 10^6$. Rechne ich aber diese Zahlen um auf die von Einthoven benutzte Feldstärke und Saitenlänge, dann erreiche ich bloss $1{,}6—1{,}8 \cdot 10^6$. Ich muss also annehmen, dass selbst meine besten Quarzsaiten beträchtlich hinter Einthoven's Saiten zurückstehen. Nehme ich meine eigenen Zahlen als Grenze für die im allgemeinen erreichbare Normalempfindlichkeit, dann folgt daraus, dass die Quarzsaiten weniger als die Hälfte der theoretisch maximalen Normalempfindlichkeit zeigen, welche etwa $4—4{,}5 \cdot 10^6$ sein sollte. Wir dürfen jedenfalls annehmen, dass bei den besten heutigen Instrumenten mit Quarzsaiten eine Normalempfindlichkeit von $2 \cdot 10^6$ schon sehr zufriedenstellend ist, während $3 \cdot 10^6$ nur ausnahmsweise erreichbar ist. Bei den käuflichen Instrumenten, bei denen meistens 20000 Gauss als maximale Feldstärke angegeben wird, beträgt die wirksame Feldstärke etwa 15000 Gauss, und die Normalempfindlichkeit wird dabei nicht viel mehr als $1{,}5 \cdot 10^6$ betragen.

Silber- und Kupfersaiten. Diese fallen praktisch ausserhalb unserer Betrachtungen. Erstere sind bloss bis zu 16,5 μ, letztere bis 15 μ erhältlich. Obwohl sie Normalempfindlichkeiten von der Grössenordnung von $0{,}4—0{,}7 \cdot 10^6$ geben und für bestimmte Zwecke recht brauchbar sind, sind sie nicht geeignet für Elektrokardiographie und für rein physiologische Zwecke. Dies hängt zusammen mit dem grossen Durchmesser, der geringen optischen Vergrösserung, dem geringen Widerstand und der Unmöglichkeit, dieselben genügend zu entspannen und eine aperiodische Einstellung bei geöffnetem Stromkreise zu erreichen.

Goldsaiten, welche mit dem Wollaston-Verfahren herstellbar sind, gewähren praktisch eine Normalempfindlichkeit bis über $0{,}5 \cdot 10^6$. Obgleich sie bei gleicher Dicke den Platinfäden etwa zweimal überlegen sind, kann man diesen Umstand nicht genügend verwerten, da sie nur sehr schwierig unter 5 μ herzustellen sind. Hier-

durch ist deren Gebrauch bei der Elektrokardiographie und in der Physiologie meistens nicht zulässig.

Platinsaiten können ohne die geringste Schwierigkeit bis etwa 2 μ hergestellt werden. Dünnere Saiten von etwa 1,5 μ erheischen bei der Herstellung ziemlich viel Geduld, und 1-μ-Saiten gelingen nur selten. Obgleich das Platin von sämtlichen Materialien die geringste Normalempfindlichkeit gestattet, und obgleich seine ziemlich starken magnetischen Eigenschaften das Arbeiten bei starker Entspannung sehr erschweren, leistet es doch gute Dienste. Mit 1,5-μ-Fäden erreichte ich in einem Felde von maximal 22000 Gauss eine Normalempfindlichkeit von $1{,}27 \cdot 10^6$, während bei maximaler Felderregung in meinem Galvanometer $1{,}9 \cdot 10^6$ erreicht wurde. Theoretisch sollte $3 \cdot 10^6$ weit überschritten werden. Man findet jedoch, dass eine derartige Saite von 90 mm Länge und 1,5 μ Durchmesser einen Widerstand von 8500 Ohm aufweist, während ein Reinplatin-Faden von diesen Abmessungen höchstens 4800 Ohm besitzen sollte. Dieselbe Erscheinung findet man bei allen dünnen Platinsaiten, und ich vermute, dass bei dem grossen Druck während des Drahtziehens eine schlecht leitende Platinsilberlegierung gebildet wird. Ich habe versucht, die Platinsaiten zu verbessern durch Verkupferung. Geschieht dies mit sehr schwachen Strömen von höchstens 1 μ Amp., dann bekommt man eine ziemlich gleichmässige und glatte Oberfläche. Wird die Dauer der galvanischen Verkupferung, welche genügt, um eine Hülle von der günstigsten Dicke herzustellen, genau innegehalten, so erreicht man tatsächlich eine erhebliche Verbesserung. So ergab sich bei einer kurzen Platinsaite eine Verbesserung von $1{,}1 \cdot 10^6$ auf $2{,}1 \cdot 10^6$. Mit einiger Sorgfalt lassen sich in dieser Weise Saiten herstellen, die recht wenig gegen die Quarzsaiten zurückbleiben.

Aluminiumsaiten. Bis vor wenigen Wochen waren bloss Aluminiumfäden von etwa 30 μ erhältlich, deren Gebrauch keinen Vorteil bot. Auf meine Veranlassung hat die Firma Heraeus in Hanau die Herstellung von Wollaston-Faden mit Aluminiumkern zur Hand genommen. Nach vielen Versuchen hat sie schliesslich ein gutes Herstellungsverfahren ausgearbeitet, und ich bin jetzt in der Lage, über die Resultate, welche mit dem neuen Material erreicht wurden, zu berichten.

Bis jetzt sind Fäden mit einem Kerndurchmesser von 4 μ zu bekommen. Die Aluminiumseele ist in einer dünnen Silberumhüllung

eingebettet, welche sich in starker Salpetersäure in etwa 25—30 Sekunden auflösen lässt. Es bleibt dabei ein vollständig glatter, besonders gleichmässiger und gutleitender Aluminiumfaden zurück. Selbstverständlich sind die Lötungen vor dem Abbeizen vorzunehmen.

Mit einer derartigen 4 μ dicken und 90 mm langen Aluminiumsaite, welche einen Widerstand von 204 Ohm aufwies, ergab die Messung der Normalempfindlichkeit in einem Felde von 15 800 wirksamer Feldstärke den hohen Wert von $8{,}8 \cdot 10^6$, während dieselbe Saite in einem Felde von einer maximalen Stärke von 31 600 Gauss $13{,}6 \cdot 10^6$ als Zahl für die Normalempfindlichkeit ergab. Es ist bemerkenswert, dass mit dieser Saite der theoretische Wert, welcher bei 15 800 Gauss wirksamer Feldstärke $10{,}14 \cdot 10^6$ beträgt, fast erreicht wird. Diese Zahlen bedeuten jetzt schon eine mehr als vierfache Verbesserung im Vergleich mit guten Quarzsaiten und eine etwa siebenfache Verbesserung gegenüber den besten Platinsaiten. Die Herstellung der Saiten aus dem von Heraeus gelieferten Material ist besonders einfach und gelang ohne die geringste Schwierigkeit. Die Firma Heraeus ist jetzt noch beschäftigt mit der Herstellung von etwa 2 μ dicken Aluminiumfäden, mit welchen eine Normalempfindlichkeit von $18—27 \cdot 10^6$ erwartet werden darf.

Es braucht wohl kaum auf den grossen Fortschritt, der mit dem Gebrauch derartiger Saiten gemacht ist, hingewiesen zu werden. Schon die 4-μ-Saiten geben ein vollkommen reines Elektrokardiogramm, da die Saite eine besonders geringe Einstellungsdauer besitzt, nämlich 0,007 Sekunde. Figur 2 zeigt eine Aufnahme, die bei 635facher Vergrösserung gemacht wurde. In dem Saitenkreislauf befand sich ein Ballastwiderstand von 2000 Ohm, wodurch der Gesamtwiderstand auf 2205 Ohm gebracht wurde. In den Kreis war eine Potentialdifferenz von 2 Millivolt geschaltet. Der Strom wurde mit einem mechanisch betriebenen Unterbrecher etwa elfmal in der Sekunde geschlossen und wieder unterbrochen. Die Zeitschreibung war auf 500 Lichtunterbrechungen pro Sekunde eingestellt, während die Platte 500 mm pro Sekunde herabfiel. Die vertikalen Linien geben also genau 0,002 Sekunde an. Aus dem Bilde sieht man, dass der Anstieg in etwa 0,007 Sekunde stattfindet. Die Saitenbewegung war dabei aperiodisch gedämpft. Bei Stromöffnung trat eine einzige, stark gedämpfte Schwingung auf, deren Dauer etwa 0,0068 Sekunde betrug. Da das Dämpfungsverhältnis etwa 27 : 4 beträgt, bekommen wir für die Korrektion auf ungedämpfte

Schwingungen den Faktor 0,84 (vgl. Kohlrausch, Prakt. Phys. Tab. 29 S. 717), so dass bei der Berechnung der Normalempfindlichkeit eine Schwingungsdauer von 0,0057 Sekunde in Betracht kommt. Hieraus ergibt sich dann weiter die oben mitgeteilte Zahl für die Normalempfindlichkeit. Diese Aufnahme zeigt die Saitenbewegung (im aufsteigenden Teil der Kurve) bei einem Widerstand von ungefähr der nämlichen Grösse als bei der gewöhnlichen Elektrokardiographie vorkommt. Für physiologische Untersuchungen an Muskeln und Nerven liegen die Verhältnisse etwas ungünstiger, so dass mit den 4-μ-Saiten nur eine mässige Verbesserung erreicht worden ist. Hier wäre eine dünnere, 2-μ-Saite von grösstem Vorteil.

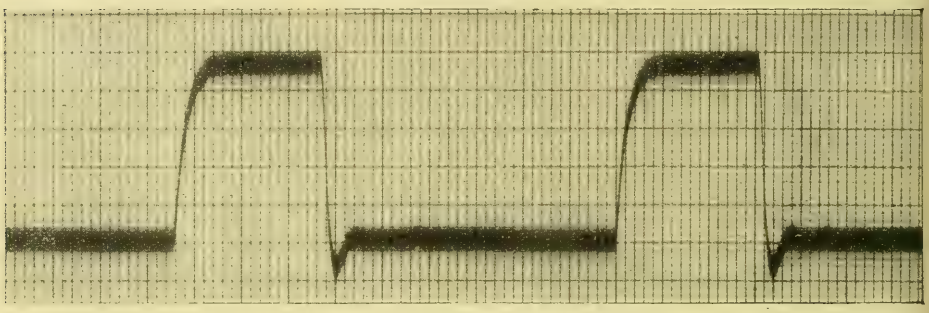


Fig. 2.

Für oszillographische Zwecke dürfte die 4-μ-Saite meistens genügen. Sie kann ohne Schwierigkeit auf kritische oder semikritische Dämpfung eingestellt werden.

Falls die Herstellung von 2 μ dicken Saiten gelingt, und ich zweifle kaum, dass dies der Fall sein wird, so werden hiermit alle bis jetzt mit den 4-μ-Saiten erreichten Resultate beträchtlich verbessert werden. Da die Firma Heraeus mir mitteilte, dass das Material eine sehr hohe Bruchfestigkeit von 15 kg pro Quadratmillimeter aufweist, so wird es wahrscheinlich gelingen, auch diese dünnen Saiten, selbst wenn die Länge nicht mehr als 25—30 mm beträgt, bei offenem Stromkreis oder wenigstens bei nicht zu geringem Widerstande im Stromkreis auf kritische Bewegung einzustellen. Wir hätten dann ausserordentlich empfindliche Saiten von einer Periodenzahl von etwa 800—1000 pro Sekunde, wobei schon sehr genaue Kurven aufgeschrieben werden können.

Die Steigerung der Normalempfindlichkeit um das 4- resp. 7fache gegenüber Quarz- resp. Platinsaiten, und später, wenn 2-μ-Saiten

hergestellt werden können, um das 8- resp. 14fache bietet zwei weitere Vorteile.

Wenn wir untersuchen, bis wieweit wir mit der Normalempfindlichkeit herabgehen können bei der klinischen Elektrokardiographie, ohne dass die Kurven wirklich entstellt werden, so glaube ich als Grenze etwa $0{,}5 \cdot 10^6$ angeben zu dürfen. Diese Zahl ist ziemlich willkürlich und darf nur als eine rohe Schätzung betrachtet werden. Immerhin hat eine Vergleichung von Elektrokardiogrammen, die mit einer 2,5 μ dicken Platinsaite und von solchen, die mit einer guten Quarzsaite aufgenommen wurden, schon eine wahrnehmbare Abnahme der Genauigkeit bei der Platinsaite ergeben. Ich glaube also, dass meine Schätzung nicht zu sehr von der Wirklichkeit abweicht. Falls nun die 2 μ-Aluminiumsaiten gelingen, dürfen wir erwarten, dass schon mit ganz schwachen Feldern von etwa 2000 Gauss richtige Elektrokardiogramme zu bekommen sind, ja, dass auch Saitengalvanometer mit permanenten Magneten, welche magnetische Felder von etwa 1500 Gauss liefern, recht gute Dienste der klinischen Elektrokardiographie beweisen werden. Vorbedingung bleibt dabei jedenfalls eine vorzügliche optische Ausstattung des Instrumentes. Wir können die Richtigkeit dieser Behauptung noch in anderer Weise darstellen. Samojloff stellt als untere Grenze für die Brauchbarkeit eines Elektrokardiogrammes die Bedingung, dass die Einstellungsdauer der Saite 0,03 Sekunde nicht übersteige. Nun zeigte eine 4-μ-Aluminiumsaite in einem Felde von bloss 2700 Gauss bei 2000 Ohm im Saitenkreis und einer Empfindlichkeit von 1 cm Ausschlag pro Millivolt eine Einstellungsdauer von 0,026 Sekunde. Nach Samojloff wäre das Feld von 2700 Gauss also stark genug, um eine noch brauchbare Kurve zu bekommen. Die Normalempfindlichkeit würde in diesem Fall ungefähr 10^6 betragen haben.

Als zweiter Vorteil darf erwähnt werden, dass Aluminium einen grossen Wärmeausdehnungskoeffizienten besitzt, grösser als Kupfer und Messing. Es ist demzufolge wahrscheinlich, dass in ziemlich einfacher Weise eine Korrektionsvorrichtung an dem Saitengalvanometer angebracht werden kann, wodurch der Einfluss der Erwärmung durch den Erregungsstrom im Elektromagneten unschädlich gemacht werden kann. Mit einer derartigen Einrichtung wird es möglich werden, den Magneten bedeutend stärker zu erregen, als es bis jetzt der Fall war, ohne Wasserkühlung gebrauchen zu müssen. Wünscht man die Grenze der Leistungsfähigkeit zu erreichen, so wird eine

Wasserkühlung oder irgendeine andere künstliche Kühlung der Magnetbewickelung wohl unentbehrlich bleiben.

Es fragt sich noch, welches die obere Grenze für die Normalempfindlichkeit sein wird. Wenn wir hierbei den Gebrauch von 2-μ-Saiten voraussetzen bei einer Länge von 56 mm, dann glaube ich behaupten zu dürfen, dass mit einem neuen für mich gebauten Elektromagneten, der sogleich nach der Herstellung ein maximales Feld von 39900 Gauss lieferte und nach der Armierung mit Polstücken aus Ferrokobalt 42250 Gauss im Interferrikum zeigte, die erreichbare Normalempfindlichkeit etwa $46 \cdot 10^6$ betragen wird.

Das neue von Heraeus hergestellte Material bedeutet einen sehr grossen Fortschritt bei dem Gebrauch des Saitengalvanometers. Der Fortschritt ist so gross, dass künftig wohl ausschliesslich Aluminiumsaiten für das Galvanometer in Betracht kommen werden.

Für einige andere Saiteninstrumente, namentlich das Saitenelektrodynamometer und das Saitenwattmeter, gilt dies auch. Diese beiden Instrumente, von denen ersteres wohl nur von Place und von mir und von denen letzteres wohl nur von mir allein gebraucht worden ist, erhalten durch die Aluminiumsaiten die Möglichkeit zur weiteren Entwickelung und zum praktischen Gebrauch.

Für die verschiedenen Saitenelektrometer bedeutet die neue Aluminiumsaite einen Fortschritt gegenüber der Platinsaite, welche bei gleichem Durchmesser etwa achtmal schwerer ist. Eine dünne, leichtversilberte Quarzsaite ist jedoch fast ebenso gut wie eine Aluminiumsaite: ihr gegenüber bleibt nur der Vorteil einer weit einfacheren Herstellungsweise und einer weit grösseren Gleichmässigkeit des Materials.

Jeder, der mit Saiteninstrumenten arbeitet, ist der Firma W. C. Heraeus zu grossem Dank verpflichtet für die Herstellung des neuen Materials.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Utrecht.)

Über die Untersuchung des Herzens von der Speiseröhre aus.

Das Ösophagogramm, die ösophageale Auskultation und die Registrierung der ösophagealen Herztöne.

Von

Dr. **C. E. Benjamins,**
Ohren-, Hals- und Nasenarzt in Utrecht.

(Mit 13 Textfiguren.)

Einleitung.

Hat man bei der Ausführung einer Ösophagoskopie den Widerstand des Schlundröhrenmundes überwunden, so sieht man das Lumen des ganzen weiteren Ösophagus klaffen, und beim ruhigen Zuschauen bemerkt man an zwei Stellen Pulsationen.

Zuerst bemerkt man nahe des Tubusendes, wo das Lumen durch die Nachbarschaft der Bifurkation der Trachea ein wenig verengt ist, leichte Bewegungen, sodann weiter in der Tiefe ein viel heftigeres Hin- und Hergehen. Verlängert man das Ösophagoskop mittels eines Innenrohres auf ca. 32 cm von der Zahnreihe, so ist man etwas oberhalb der Stelle dieser grossen Pulsationen angelangt und kann sie näher betrachten. Synchron mit dem Herzschlage kommt jedesmal von links vorne eine Vorwölbung zum Vorschein, die einige komplizierte Bewegungen macht und danach schnell beinahe verschwindet, um nach kurzer Zeit wieder zu erscheinen. Das Herz liegt hier zur Untersuchung ausserordentlich günstig, und es ist sonderbar, dass dieser Weg verhältnismässig wenig zur Herzuntersuchung benutzt wird.

Schon im Jahre 1877 hat Luciani[1]) zum ersten Male bei Hunden ösophageale Kardiogramme aufgenommen und die wichtige Tatsache gefunden, dass beim Öffnen der Brusthöhle sich das

1) L. Luciani, Physiologie des Menschen. 1905.

Ösophagogramm ändert. Erst 10 Jahre später wurde von Frédéricq[1]) eine eingehendere Arbeit veröffentlicht über das Ösophagogramm bei Hunden. Diese Wahrnehmungen blieben aber ziemlich unberücksichtigt. Man findet zwar an verschiedenen Stellen die ösophagealen Pulsationen erwähnt, die beim Studium des Schluckmechanismus[2]) gefunden wurden, es dauerte aber bis 1905 und 1906, ehe die Kliniker Rautenberg[3]) und Minkowski[4]) unabhängig voneinander die ösophageale Kardiographie zu einer brauchbaren Methode ausarbeiteten und zum Studium der Herzwirkung in normalen und pathologischen Fällen benutzten. Wenn man die kaum zu übersehene Zahl von Publikationen über die Untersuchung des Herzens ins Auge fasst, so kann man die unseren Gegenstand betreffenden wohl sehr spärlich nennen. Es mögen in den folgenden Zeilen die Befunde beschrieben werden, die ich bei einer Reihe von normalen Personen erhob, wobei ich eine bis jetzt noch nicht angewandte Methode zur Kardiographie benutzte und durch die Auskultation und Registrierung der ösophagealen Herztöne einige neue Tatsachen feststellen konnte. Ich werde die Resultate beider Untersuchungsmethoden getrennt mitteilen.

Es möge zuerst die Topographie der Brusthöhle in Erinnerung gebracht werden. Die oberen Pulsationen, die auf ungefähr 25 cm von der Zahnreihe liegen, müssen vom Arcus aorta her fortgeleitet sein, der in dieser Höhe, reitend auf dem linken Hauptbronchus, seine Pulsationen an der Trachea mitteilt. Sie sind ziemlich schwach, weil sie fortgeleitet sind, und kommen von links vorn. Der Ursprung der tieferen Pulsationen lässt sich ohne weiteres aus den Fig. 1 und 2, verkleinerten Reproduktionen aus Arbeiten von Sobotta[5]) und Hinsberg[6]), ableiten.

---

1) L. Frédéricq, Exploration des battements du cœur par le sonde oesophagienne. Arch. de Biol. t. 7 p. 238. 1887.

2) Z. B. in dem Lehrbuch der Physiologie von Zwaardemaker, 1910, 1. Teil, wird eine Abbildung der Herzpulsationen gegeben, welche im Jahre 1902 von Kindermann beim Studium der Schluckbewegungen gefunden wurde.

3) E. Rautenberg, Die Registrierung der Vorhofpulsation von der Speiseröhre aus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91 S. 251. 1907.

4) O. Minkowski, Die Registrierung der Herzbewegungen am linken Vorhof. Berl. klin. Wochenschr. 1907 Nr. 21.

5) J. Sobotta, Topographie des Halses und des Mediastinums im Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres usw. Bd. 1 1. Hälfte. 1912.

6) Hinsberg, Zwei Todesfälle bei der bronchosk. Fremdkörperextraktion. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 68. 1913.

Man sieht auf dem horizontalen Querschnitt der Brusthöhle, dass die linke Vorkammer nur durch das Perikard vom Ösophagus getrennt ist, während auch die Aorta descendens der Schlundröhre

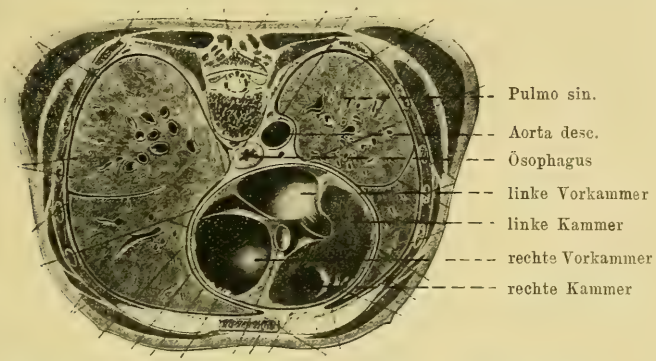


Fig. 1. Querschnitt durch die Brusthöhle zur Höhe der Brustwarzen (nach Sobotta).

direkt anliegt. Die Figur von Hinsberg zeigt die Brustorgane von hinten gesehen. Der Ösophagus und die Aorta descendens sind zum Teil entfernt worden, und so sieht man, wie sich die linke

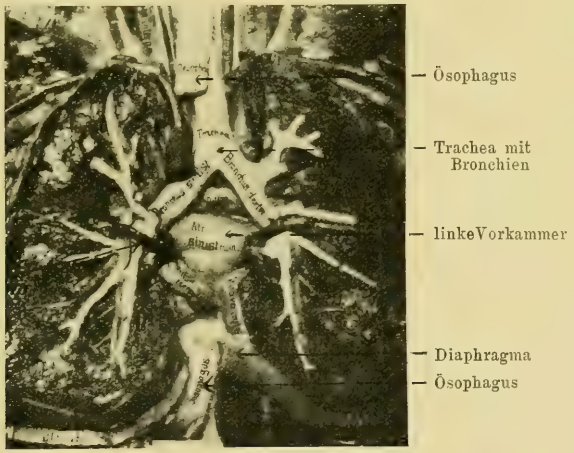


Fig. 2. Brustorgane von hinten gesehen (nach Hinsberg).

Vorkammer zwischen den beiden Hauptbronchien vorwölbt. Diesen Teil des Herzens müssen wir vom Ösophaguslumen aus beobachten können, während die Pulsationen der Aorta descendens durch die heftigen Bewegungen der linken Vorkammer ganz verdeckt werden. Rautenberg (l. c.) gibt an, dass die Vorkammer in einer Aus-

dehnung von 5—6 cm der Schlundröhre anliegt, während ihre untere Grenze kaum 2 cm vom Zwerchfell entfernt ist.

Die Kammern liegen, infolge des schrägen Standes des Herzens, tiefer nach unten so weit von der Schlundröhre entfernt, dass sie kaum zu Pulsationen Anlass geben.

Kapitel I.

Das ösophageale Kardiogramm.

a) Methodik.

In ein ziemlich starkes graues Gummiröhrchen von 1 mm Wanddicke, 5 mm Innenweite und 75 cm Länge, mit einer Zentimetereinteilung in der Höhe 20—40 cm versehen, wird an einem Ende ein knopfförmiger Schlauchansatz gesteckt und darüber ein Fingerkondom so fest aufgebunden, dass er das Röhrchen um 3—4 cm überragt. (Rautenberg benutzt eine französische Bougie von 5 mm Weite dazu. Diese ist zur Auskultation nicht so bequem.)

Die Versuchsperson, deren Pharynx zuvor nötigenfalls mit ein wenig 5%iger Kokainlösung, wozu ein paar Tropfen Adrenalin zugesetzt sind, anästhesiert ist[1]), verschluckt das dünne Röhrchen, das mit Paraffinum liquidum eingeölt ist, leicht, unter ein wenig Nachhilfe. Die Beschwerden sind viel geringer als beim Einführen einer Magensonde, wie alle Untersucher bestätigen. Wie bestimmt man nun die Stelle des linken Atriums?

In Kapitel 2 werden wir sehen, dass dieses sehr bequem durch die Auskultation geschehen kann. Sie liegt in einer Entfernung von 32—35 cm von der Zahnreihe. Man bringe also das Röhrchen bis ungefähr 38 cm ein und ziehe unter Auskultation das Röhrchen zurück, bis man die Vorkammertöne am deutlichsten hört. Bei den Versuchspersonen, die ich ösophaguskopieren konnte, habe ich immer den Abstand der Vorhofspulsation gemessen und feststellen können, dass dieser genau übereinstimmte mit dem Ort der gehörten Vorkammertöne (siehe weiter Kapitel 2).

Aus den Tabellen, die Rautenberg gibt, konnte ich folgende Zahlen entnehmen:

---

1) Bei den meisten Personen ist es besser, kein Anästhetikum anzuwenden. Sie machen dann viel weniger Schluckbewegungen.

Untergrenze der Vorhofspulsation lag 3—7 cm von der Kardia und 27—35 cm von der Zahnreihe.

Obergrenze der Vorhofspulsation lag 9—12 cm von der Kardia und 32—39 cm von der Zahnreihe.

(Bei einer besonders grossen Ösophaguslänge von 48 cm war die Grenze der Vorkammerpulsation 36—41 cm von der Zahnreihe.)

Die Aortapulsation fand Rautenberg 26—30 cm von der Zahnreihe ab.

Bei Kindern wurde der Abstand der Vorkammerpulsation auf 29—32 cm von der Zahnreihe gefunden.

Am besten eignet sich die sitzende Stellung zur Untersuchung, weil in der Rückenlage das ganze Herz auf den Kondom drücken würde und die feineren Bewegungen dadurch gehemmt würden.

Ist man gezwungen, in liegender Haltung zu untersuchen, so rät Rautenberg zur Bauch- oder Seitenlage. Das Schlucken und Würgen ist sehr lästig; man kann es dadurch wesentlich einschränken, dass man die Versuchsperson etwas vornüber sitzen und mit ihrer linken Hand ein Näpfchen halten lässt zum Auffangen des abfliessenden Speichels. Das aus dem Mund hervorstehende Röhrchen wird an einem Stirnband befestigt, um das Hin- und Hergleiten zu verhindern. Hat man nun das Röhrchen bis zu der erwünschten Tiefe eingeschoben, so wird es mittels einer T-Röhre mit einer Marey'schen Kapsel verbunden. Man ist dann imstande, mit einem Doppelgebläse das Kondom am Ende des Rohres etwas aufzublähen. (Rautenberg gibt einen Druck von 30 mm Wasser an.) Einen stärkeren Druck anzuwenden schien auch mir im Anfang überflüssig, weil sich doch bei dem negativen Druck in der Brusthöhle die Gummiblase schon von selbst entfalten wird [1]).

Es gelang mir aber nicht, in dieser Weise konstante Kurven zu bekommen. Ich vermutete, dass die Ursache hierfür darin lag, dass sich das Kondom verschob oder dass sich der Ösophagusmund zeitweise öffnete, wodurch eine wechselnde Ausdehnung der Gummiblase verursacht wurde. Das einzige Mittel, um diese Fehler der Methodik zu beseitigen, war Stärkeraufblasen des Kondoms. Ein

1) Wir wissen ja, dass der Ösophagus nur an seinen beiden Enden geschlossen ist, dazwischen aber klafft. Im Ruhezustand ist dieses nicht ganz sicher, aber beim Einführen eines Röhrchens ist es bewiesen. (Siehe Brünings, Die direkte Laryngoskopie, Bronchoskopie und Ösophagoskopie. 1910.)

Druck von 20 mm Quecksilber war nötig, um die erwünschte Aufblähung zu bekommen. Unsere gebräuchlichen Registrierkapseln sind bei diesem Drucke nicht zu verwenden, und so kam ich dazu, die schöne Kaiser'sche[1]) Methode, die sich bei der abdominellen Pulsregistrierung so gut bewährt hatte, auch hierbei zu probieren. Ich war so glücklich, das ganze Kaiser'sche Instrumentarium von ihm leihen zu können, wofür ich ihm an dieser Stelle nochmals herzlich Dank sage. Der in der Zeitschrift für Biologie beschriebene Apparat ist bestimmt für den Gebrauch mit berusster Schreibfläche. Später hat Kaiser nach demselben Prinzip einen kastenförmigen Apparat anfertigen lassen, welcher photographische Registrierung gestattet. Dieser Apparat wird nächstens von ihm selbst beschrieben werden; ich kann daher auf ihn verweisen. Der Apparat hat sich in jeder Hinsicht bewährt. Bei einem Drucke von 20 mm Hg gibt er schöne Kurven; die störenden Einflüsse der Atmung werden durch ihn gänzlich aufgehoben.

Zur Kontrolle meiner Versuchsresultate kombinierte ich das Ösophagogramm mit einer der üblichen Herzregistrierungsmethoden.

Immer wurde das Elektrokardiogramm mit aufgezeichnet. Da es mir nicht um ein genaueres Studium des letzteren, sondern nur um einen Vergleich zu tun war, benutzte ich den Cremer'schen Kondensator. Immer wurde die Ableitung 2 genommen (linker Fuss und rechter Arm), um die linke Hand der Versuchsperson frei zu bekommen zum Halten des Speichelnäpfchens. Von den Versuchspersonen wurde festgestellt, dass sie keine krankhaften Veränderungen der Herztätigkeit hatten, besonders keine Geräusche oder Verdoppelungen von Tönen.

b) Versuchsergebnisse.

Schon bald stellte sich heraus, dass zwei Arten von Ösophagogrammen vorkommen können: erstens ein einfacher Typus, wie ihn frühere Untersucher beschrieben haben. Derselbe besteht aus drei Gipfeln und drei Tälern und zeigt grosse Ähnlichkeit mit der Vorkammerdruckkurve und mit der Pulskurve der Vena jugularis. Zweitens findet sich ein mehr komplizierter Typus, der ausser diesen drei grossen Gipfeln und Tälern noch einige kleinere aufweist. Den

1) K. F. L. Kaiser, Een nieuw cardiogram. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. Bd. 2 S. 692. 1913. — K. F. L. Kaiser, Apparate zur Messung des Druckes in Organhöhlen. Zeitschr. f. biol. Technik u. Methodik Bd. 2. 1912.

Grund, warum das eine Mal die einfache Form erscheint und das andere Mal die komplizierte, meine ich darin suchen zu müssen, dass der Ösophagusmund nicht bei allen Personen gleich fest verschlossen bleibt. Klafft der Mund ein wenig, so wird der Druck der Aussenluft eindringen, und die feineren Druckschwankungen können nicht registriert werden (siehe die späteren Auseinandersetzungen). Ein Beispiel einer einfachen Kurve gibt die Fig. 3, das Atriogramm des Herrn P. Es wurde gleichzeitig das Elektrokardiogramm *II* aufgenommen. Man sieht deutlich die drei Gipfel, die ich im Anschluss an Rautenberg *As* (Atriumsystole), *Vs* (Ventrikelsystole) und *D* (Diastole) genannt habe. Die synchronen Stellen sind mit *a* und *1—4* bezeichnet, wobei die durch den registrierenden Apparat bedingte Verspätung (0,012 Sekunde) in Rechnung gezogen wurde.

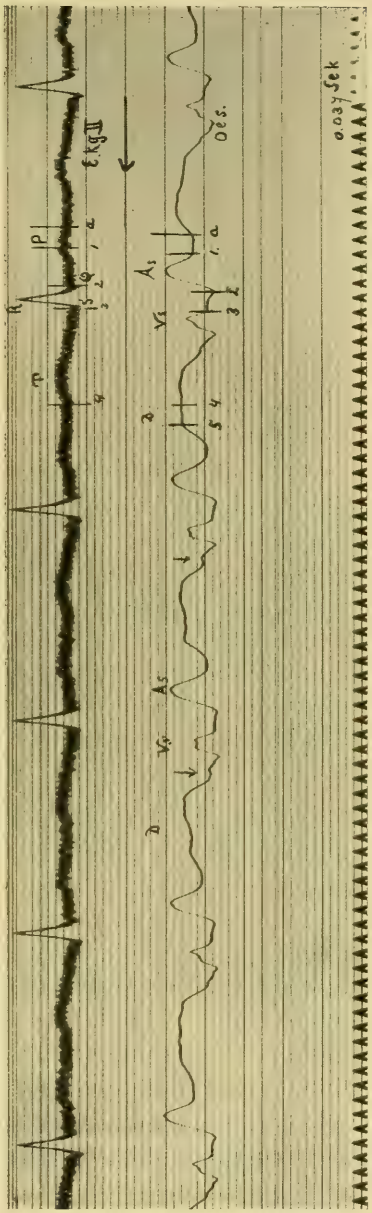


Fig. 3.

Es ist ohne weiteres klar, dass die ganze *As*-Zacke in ihrem steigenden und fallenden Teil der Vorhofsaktion zugehört. Dass der steigende Teil ungefähr in der Mitte von P. des Elektrokardiogramms beginnt, ist in Übereinstimmung mit der Tatsache, dass die mechanischen Erscheinungen den elektrischen erst nach einiger Zeit folgen. Auch bei Kahn[1]) finde ich, dass das Ösophagogramm des

1) Kahn, Das Elektrokardiogramm. Ergebn. d. Physiol. Bd. 14. 1914.

Vorhofs in der Mitte der *P*-Zacke beginnt. Doch schon zur Zeit des Beginns der *P*-Zacke tritt eine Änderung im Kontraktionszustand der Vorhofsmuskulatur ein, welche eine Richtungsänderung im Atriogramm bedingt, in dem Sinn, dass die bis dahin stark abfallende Kurve nun eine horizontale Richtung bekommt (bei *a*). Die Erklärung für die Entstehung der *As*-Erhebung muss in einem Aufwärtsrücken der Atrioventrikulargrenze beim Anfange der Vorhofszusammenziehung gesucht werden. Zum besseren Verständnis dieses Vorganges erlaube ich mir, eine verkleinerte Reproduktion des instruktiven Bildes zu geben, das Wenckebach[1]) nach Keith zusammenstellte (Fig. 4).

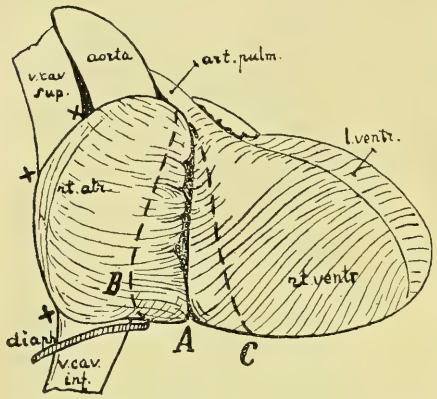


Fig. 4. (Wenckebach.) Das Herz von rechts gesehen, halb schematisch. Die Atrioventrikulargrenze steht während der Diastole bei *A*, steigt bei der Vorkammersystole bis zu *B* und fällt bei der Kammersystole bis zu *C*.

Die Vorkammer wölbt sich bei der Aufwärtsbewegung in das Ösophaguslumen vor und drückt die Gummiblase ein. Inzwischen strömt das Blut in die Kammer ab, was eine Verkleinerung des Inhaltes der Vorkammer bedingt und auf das Kondom in gegengestellter Richtung wirkt. Sobald die Aufwärtsbewegung des Vorhofs ihr Maximum erreicht hat, wird die Verkleinerung des Vorhofsinhaltes in der Kurve zum Ausdruck kommen, und die Linie fällt ab. Dieses Sinken betrachte ich also nicht als den Ausdruck der Erschlaffung der Vorhofsmuskulatur. Wäre es durch eine Vorhofserschlaffung hervorgerufen, so könnte die Linie nicht so steil abfallen, da die sofort sich anschliessende Füllung des Vorhofs im entgegengesetzten Sinne arbeiten würde.

Im folgenden Kapitel werde ich Weiteres bringen zur Begründung meiner Ansicht, dass die Vorkammersystole bis zum Beginn der

---

1) K. F. Wenckebach, Klinische voordrachten over hartziekten en circulatiestoornissen. 3. Nederl. Tydschr. v. Geneesk. Bd. 1 S. 721. 1905. — K. F. Wenckebach, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1906 S. 297.

Kammersystole andauert. Wo die Erschlaffung der Vorkammer anfängt, ist in unseren Kurven nicht zu sehen.

Bei *2* ändert sich die Senkung in eine leichte Erhebung, die bei *3* einen steilen Verlauf bekommt. Die kleine Strecke *2—3* fällt zusammen mit der viel diskutierten *R*-Zacke des Elektrokardiogramms. Sie ist der Ausdruck dafür, dass, zugleich mit dem Beginn dieser elektrischen Schwankung, Kontraktionen in der Kammermuskulatur auftreten. Man könnte diese kurze Strecke die Zögerzeit des Ventrikels nennen. Erst bei *3* tritt dann eine deutliche Erhebung als Zeichen der Kammersystole auf. In diesem Momente schliessen sich die Atrioventrikularklappen, der Inhalt des Vorhofes wird unter Druck gesetzt, die Wand ausgedehnt und die Gummiblase eingedrückt. Der Beginn der Verschlusszeit ist also scharf markiert. Auch die von de Heer[1]) gefundene Volumzunahme des Ventrikels im Anfange der Systole wird in gleichem Sinne wirken. Da sie aber nicht konstant ist, kann sie vielleicht eine Erklärung für die wechselnde Höhe der *Vs*-Zacke geben. Die Kurve wird steigen bis zu dem Momente, wo die Semilunarklappen sich öffnen; dabei tritt eine Senkung der Atrioventrikulargrenze ein, die durch den Rückstoss (recul ballistique) noch verstärkt wird. Bald aber füllt sich der Vorhof mit Blut, infolge der systolischen Saugwirkung des Herzens, und die Gummiblase wird wieder eingedrückt. Die Linie steigt im Anfange steil an; sowie aber eine gewisse Füllung erreicht ist, wird sie mehr horizontal und bildet ein Plateau.

Bei *4*, dem Anfang der Kammerdiastole, ist meist eine Schwankung in der Kurve zu sehen (in Fig. 5 besser ausgedrückt). Sie beruht auf dem Schluss der Semilunarklappen. Der nun folgende Akt, die Öffnung der Atrioventrikularklappen, ist in allen Kurven in der schönsten Weise zu sehen. Die schnelle Volumabnahme der Vorkammer gibt sich nämlich durch einen steilen Abfall der Kurve kund. Die Senkung wird dann wieder unterbrochen durch die Initialkontraktion der nächsten Vorhofsystole. Ich möchte noch aufmerksam machen auf die kleine Erhebung bei ↓, um bei der Besprechung der nächsten Kurve darauf zurückzukommen. Weiter ist auffallend, dass der Gipfel der *As*-Zacke oft eine Verdoppelung

1) J. L. de Heer, Die Dynamik des Säugetierherzens usw. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 25. 1912. (Auch Inauguraldissertation. Utrecht 1912.)

zeigt. Dieses könnte ein Zeichen dafür sein, dass zwischen der Öffnung der Semilunarklappen und der Abwärtsbewegung des Herzens öfters ein kurzes Zeitintervall liegt.

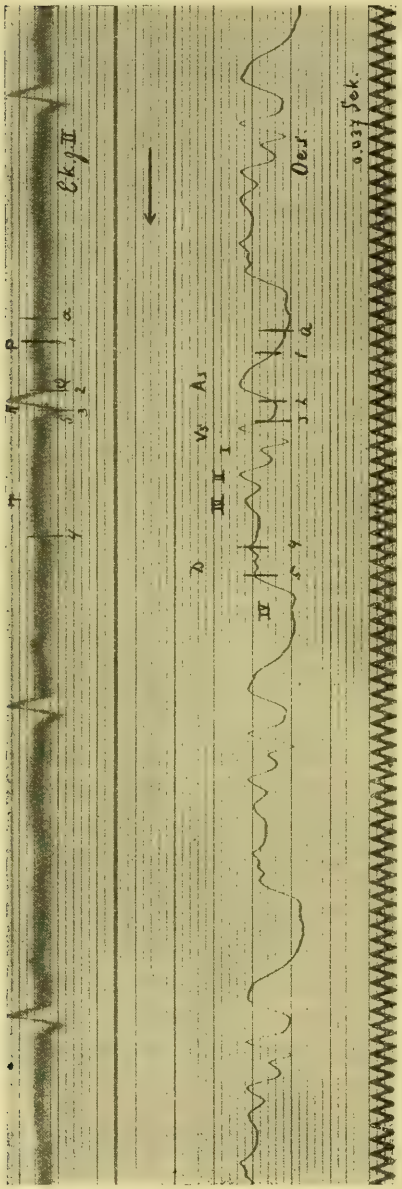


Fig. 5.

Mit diesem Studium des einfachen Atriogrammes können wir jetzt das zusammengesetzte besser verstehen.

Fig. 5, gemacht beim Herrn t. D., zeigt uns sofort die drei Erhebungen *As*, *Vs* und *D* mit den zugehörigen Punkte *a* und *1—5*. Auf ein paar Abweichungen will ich aufmerksam machen. Erstens sieht man, dass die Vorkammererhebung schon beim Anfang der *P*-Zacke des Elektrokardiogramms beginnt. Bei *1* wird dann der Anstieg steiler, es formt sich die *As*-Zacke. Dann gibt die Stelle *4* Veranlassung zu einer Bemerkung. Es ist hier der Anfang der Diastole scharf markiert. Bekanntlich fällt dabei das Herz in seine alte Lage zurück; daher wäre hier ein Ansteigen der Kurve zu erwarten. Wahrscheinlich fällt nun in diesem Falle der Beginn der Diastole zusammen mit der Schliessung der Semilunarklappen, die eine Senkung der Linie verursacht, die dann in der Kurve überwiegt. Da sich nun immer die Öffnung der Atrioventrikularklappen deutlich markiert, so ist in diesen Kurven sehr schön die diastolische Verschlussperiode, die sogenannte Verharrungszeit, zu bestimmen.

Am meisten fällt nun in dieser Kurve das Vorkommen von drei kleinen Erhebungen (*I—III*) auf. Ausgeschlossen ist, dass wir es mit Eigenschwingungen der Schreibekapsel zu tun haben, weil erstens die Erhebungen zu regelmässig sind, weil sie zweitens nicht an Höhe abnehmen, sondern stets die zweite am grössten ist, und drittens weil der Apparat bei der plötzlichen Druckprobe sich als stark gedämpft erwies mit einer Eigenschwingungszahl von 40 pro Sekunde.

Da nun in der systolischen Periode, in welche diese Erhebungen fallen, im Herzen keine Extrabewegungen statthaben, so ist meines Erachtens die Erklärung für ihr Auftreten ausserhalb des Herzens zu suchen. Ich meine, sie zuschreiben zu müssen an Druckschwankungen in der Brusthöhle, die auf pletysmographischem Wege von unserem Gummiballon übertragen werden. Hauptbedingung für ihr Entstehen ist ein guter Verschluss des Ösophagusmundes und die Abwesenheit häufiger Schluckbewegungen. Meine ruhigste Versuchsperson gab in der Tat die besten Kurven. Ist nun diese Annahme richtig, so müssen die Erhebungen erstens sichtbar sein in den Druckkurven der Vena cava bei geschlossenem Thorax, sei es auch in geringerem Maasse, und fehlen bei geöffneter Brusthöhle; zweitens in noch geringerem Grade sichtbar sein in den Vorkammerdruckkurven (wegen der starren Wand), drittens fehlen in den Kammerdruckkurven, viertens fehlen in den Druckkurven der peripheren Gefässe.

Ich habe eine Anzahl Arbeiten darauf nachgeschlagen und fand unter anderem folgendes: ad 1 und 2: bei Frédéricq[1]) werden Druckkurven der V. cava abgebildet, die deutlich eine Extraerhebung zeigen, die übereinstimmt mit der Zacke *II* in meiner Figur.

Wird die Ventrikelaktion gehemmt, so verschwinden auch diese Extrazacken aus den Kurven; es zeigt sich also, dass sie von der Kammersystole abhängig sind. Auch in der Vorhofdruckkurve sind sie zu sehen. Frédéricq's Abb. 16, die ich hier als Fig. 6 reproduziere, zeigt in der Vorhofdruckkurve (*O.D.*) deutlich eine Zacke nach der tiefen systolischen Senkung. Auch in der berühmten

1) L. Frédéricq, La seconde ondulation positive (première ondulation systolique) du pouls veineux physiologique chez le chien. Arch. intern. de Physiol. 1907.

Publikation von Chauveau und Marey[1]) ist ein schönes Beispiel zu finden, wo in der Vorhofdruckkurve drei sekundäre systolische Erhebungen aufgezeichnet sind. Aus ihrer Anwesenheit schliessen die Autoren auf ein Hin- und Zurückfedern der Atrioventrikularklappen. Es wurde bis jetzt noch nicht speziell untersucht, ob die sekundären Erhebungen bei geöffneter Brusthöhle verschwinden; doch beschreibt Weber[2]) ein Verschwinden von den Schwankungen der sogenannten „systolischen Negativität", sobald der Thorax geöffnet wird, was nach ihm den pletysmographischen Ursprung beweist.

Was nun Punkt 3 anbelangt, so sind in den älteren Kammerdruckkurven keine Extraerhebungen zu sehen, wohl aber in den

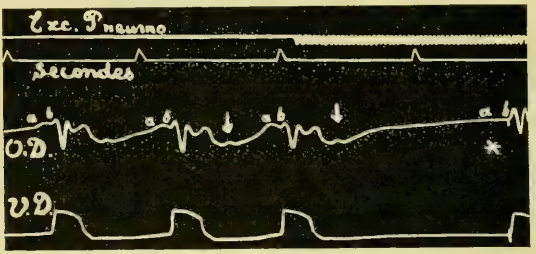


Fig. 6. (Frédéricq.) *O. D.* = rechte Vorkammerdruckkurve. *V. D.* = rechte Kammerdruckkurve.

mit den modernen verfeinerten Apparaten aufgenommenen Kurven; sie sind jedoch nicht mit den unserigen zu identifizieren. So finden wir z. B. bei Piper[3]) in der Kammer sowohl wie in der Vorhofdruckkurve im Anfange der Systole regelmässig zwei Erhebungen, die der Autor als Schliessungsschwingungen der Semilunarklappen und der Aortawand auffasst. Aus den Figuren ist zu bestimmen, dass sie ungefähr 0,025 und 0,04 Sekunde vom Anfange der Kammerdrucksteigerung auftreten, also viel früher wie unsere Erhebungen.

---

1) Chauveau et Marey, Appareils et expériences cardiographiques. Mémoires de l'Acad. de Médécine t. 26 p. 298. 1863.

2) A. Weber, Über die Registrierung des Druckes im Vorhof usw. Münch. med. Wochenschr. 1913 Nr. 46.

3) H. Piper, Über die Aorten- und Kammerdruckkurve. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913 S. 331. — H. Piper, Der Verlauf und die wechselseitigen Beziehungen der Druckschwankungen im linken Vorhof, linker Kammer und Aorta. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913.

Ad 4 kann ich folgendes anführen. In den Druckkurven der Aorta und der peripheren Gefässe sind mit der verfeinerten Methode von Frank[1]) von ihm selbst und von anderen Untersuchern, unter anderen Müller und Weiss[2]), verschiedene kleine Erhebungen gefunden, wovon ein Teil in den Anfang der Austreibungszeit fällt und Schwingungen der Aortenwand zugeschrieben wird, während der andere Teil erst am Ende der Systole oder in der Diastole auftritt (Reflexionswellen).

Sie sind also auch nicht mit unseren Erhebungen zu identifizieren. Ich komme schliesslich auf die pletysmographische Erklärung zurück. Welches sind nun diese schnell sich folgenden Druckschwankungen in der Brusthöhle? Fasst man mit Mackenzie[3]) die Pulswelle auf als eine Energiefortpflanzung, so ist es logisch, eine Druckverminderung anzunehmen, sobald die Pulswelle die Brusthöhle verlässt. Im Ösophagogramm wird sich dies kundgeben durch eine Senkung. Es gibt drei Stellen, wo die arterielle Blutwelle das Thoraxinnere verlässt:

1. die obere Brustapertur (Aorta carotis und subclavia),
2. die untere Brustapertur (Aorta abdominalis) und
3. der Innenraum der Lungen (Arteriolae der interalveolären Septen).

Wenn wir nun die mittleren Zeiten berechnen, innerhalb welchen die Erhebungen oder besser gesagt Senkungen auftreten, so bekommt man für die Welle *I* 0,083 Sekunde nach dem Anfange der Kammersystole. Nun wird gewöhnlich für den Zeitpunkt des Auftretens des Karotispulses 0,08 Sekunde nach dem Anfange der Systole aufgegeben, was gut stimmt mit meiner obigen Annahme.

Die fallende Linie der Welle *II* tritt im Mittel 0,15 Sekunde nach dem Anfange der Kammersystole auf. Für den Menschen konnte ich nur zwei Zeitangaben finden über das zeitliche Auftreten des Bauchaortapulses. Mackenzie gibt an, dass er synchron ist mit dem Radialpulse, woraus folgt, dass er in Wirklichkeit etwas

---

1) O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46. 1905.

2) Müller und Weiss, Über die Topographie, die Entstehung und die Bedeutung des menschlichen Sphygmogrammes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105. 1911/12.

3) James Mackenzie, The Studie of the Pulse. — James Mackenzie, Deseases of the Heart. Second Ed. 1910.

früher kommt, weil doch der Puls an der Bauchwand ein wenig verspätet erscheint. Nun kommt der Radialpuls ungefähr 0,1 Sekunde nach dem Auftreten des Karotispulses, und in unseren Kurven kommt die zweite Senkung im Mittel 0,7 Sekunde danach, was also die ausgesprochene Vermutung ziemlich gut zu stützen scheint. Eine Bestätigung finde ich ferner in den Zahlen von Kaiser (l. c.). Er fand in seinen abdominellen Pulskurven, dass der Bauchaortapuls 0,152 Sekunde nach dem Anfang der Kammersystole erscheint.

An dieser Stelle will ich darauf hinweisen, dass die Nachbarschaft der Aorta descendens nur wenig Einfluss auf unsere Kurven ausübt, weil ihre Pulsationen sehr wenig sichtbar sind bei der Ösophagoskopie. Wenn sie zum Ausdruck in der Kurve kommen, so müssen sie im positiven Sinne wirken; es wäre also möglich, dass der ansteigende Teil der Welle *II* von der Aorta descendens stammte.

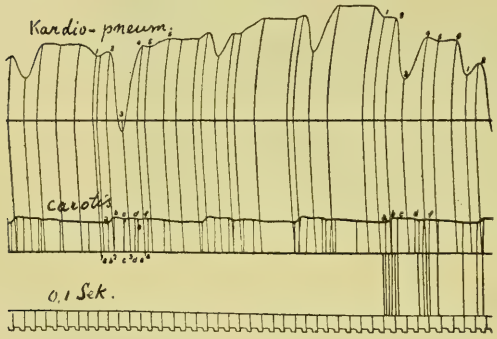


Fig. 7. (Delépine.)

Für die Erklärung der Senkung *III* müssen wir die kardiopneumatischen Kurven näher betrachten. Sehr schöne Figuren bekam Delépine[1]). Vorstehende verkleinerte Wiedergabe einer seiner Kurven (Fig. 7) zeigt folgendes: Bei *2* fängt eine tiefe Einsenkung an, die allgemein aufgefasst wird als der Ausdruck der systolischen Saugwirkung des Herzens. Bei *3* aber folgt eine Steigung, wofür keine Erklärung gegeben wird. Aus dem zur gleichen Zeit aufgenommenen Karotispuls hat Delépine bestimmt, dass bei *1* der Anfang der Kammersystole liegt. Wir können nun berechnen, dass der obenerwähnte Anstieg 0,24 Sekunde nach dem Beginne der Kammersystole auftritt. Überraschend ist nun die Tatsache, dass die dritte Senkung in meinen Kurven sich im Mittel 0,22 Sekunde nach dem Anfang der Ventrikelsystole zeigt. Diese zeitliche Übereinstimmung zwischen dem Kurvenanstieg im Kardiopneumogramm

1) S. Delépine, The meaning of cardio-pneumatic impulses usw. The Brit. medic. Journ. 1891 July 25.

und Abfall im Ösophagogramm erlaubt meines Erachtens die Annahme einer selben Ursache für beide, die dann zu suchen ist in dem Erscheinen der Pulswelle in den feineren Arterien der Lungen. Natürlich ist mit diesen theoretischen Erwägungen die Sache nicht bewiesen; dies kann nur durch das Tierexperiment geschehen. Die schon von Luciani 1877 gefundene Tatsache, dass das Ösophagogramm sich ändert bei der Öffnung der Brusthöhle, berechtigt zu der Erwartung, dass die Frage durch das Experiment zu lösen ist.

Zum Schluss möchte ich als Beweis für die Feinheit der Registrierungsmethode auf die kleine Erhebung *IV* hinweisen, die nur bei einer Versuchsperson zur Beobachtung kam. Auf ihre Bedeutung komme ich später zurück.

Absichtlich habe ich keine grossen Zifferreihen von den zeitlichen Verhältnissen der verschiedenen Teile des Atriogramms gegeben. Bei den zahlreichen Messungen von je zwei Perioden der gelungenen Platten kamen Mittelwerte heraus, die übereinstimmen mit den schon bekannten. Nur für die gefundenen Zahlen der Anspannungszeit und der Verharrungszeit will ich eine Ausnahme machen. Die Werte bei meinen Versuchspersonen variieren von 0,02—0,037 Sekunde für die Anspannungszeit. Weil nun gewöhnlich ungefähr 0,08 Sekunde dafür angegeben wird, war ich im Zweifel über die richtige Deutung meiner Kurven. Doch habe ich in der Literatur auch mit den meinigen übereinstimmende Werte finden können. Beim Menschen geben z. B. Müller und Weiss für die Anspannungszeit 0,02 bis 0,05 Sekunde an.

Was nun die Verharrungszeit anbelangt, die so oft schön zu bestimmen war, so fand ich zwar Werte, die übereinstimmen mit den bereits bekannten, z. B. bei einer Versuchsperson 0,04 bis 0,057 Sekunde; aber ich erwähne sie doch, weil Rautenberg[1]) in einer späteren Publikation nochmals betont, dass die Verharrungszeit nicht zu bestimmen ist am Atriogramm, und um die Feinheit der Kaiser'schen Methode nochmals hervorzuheben.

Aus der Literatur will ich bloss einige Punkte hervorheben.

Erstens die Kontroverse, die, wie es scheint, noch immer besteht zwischen den Meinungen von Rautenberg und Minkowski, was den Anfang der Vorkammerzacke anbelangt. Einzelne Autoren

1) Rautenberg, Elektrokardiogramm und Herzbewegung. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 48.

lassen noch immer, nach dem Vorbilde von Minkowski, die Vorhofsystole anfangen an der Stelle, wo die Linie eine sinkende Richtung annimmt, während Rautenberg den steigenden Kurvenschenkel hinzurechnet. Aus meinen Kurven ist zu ersehen, dass Rautenberg vollkommen recht hat.

Zweitens möchte ich erwähnen, dass Rautenberg in scharfsinniger Weise, durch Vergleich der zeitlichen Verhältnisse der Erhebungen des Jugularpulses und des linken Atriogramms, zu der Annahme kommt, dass die beiden Vorkammern nicht vollkommen synchron arbeiten, sondern dass eine Differenz von 0,06 Sekunde zwischen den Systolen der beiden Vorhöfe besteht.

Auch Rautenberg kommt zu dem Schluss, dass die Vorhofsystole bis zum Beginn der Ventrikelzusammenziehung andauert; infolgedessen wird der Moment der Vorkammererschlaffung von der Kammersystole verdeckt. Näheres hierüber im folgenden Kapitel.

Zum Schluss dieses Kapitels will ich hervorheben, dass ich mich mit dem Studium des Ösophagogramms beschäftigt habe, mit dem Zweck, die im nächsten Kapitel beschriebenen Ergebnisse besser zu verstehen. Ich bin daher noch nicht dazu gekommen, wie Rautenberg, Clerc et Esmein[1]) und Joung and Hewlett[2]) es taten, Kurven von verschiedenen Stellen des Schlundrohres aus aufzunehmen. Es wäre wohl erwünscht, dass dies auch mit dem Kaiser'schen Apparat geschähe, und ich hoffe, über solche Versuche später berichten zu können.

Kapitel II.

Die ösophageale Auskultation und die Registrierung der ösophagealen Herztöne.

Es ist wohl sonderbar, dass bis jetzt ein Weg, der bis zur Mitte der Brusthöhle führt und diese in der ganzen Länge durchquert, für die Auskultation unbenutzt geblieben ist. Denn nicht nur zur Untersuchung des Herzens, sondern auch für das Belauschen der anderen Brustorgane kann die Methode Gutes leisten. Ich brauche nur hinzuweisen auf die Schwierigkeiten bei der Diagnose der inter-

---

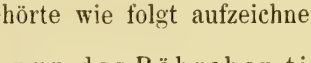
1) Erwähnt bei H. Vaquez, Les Arythmies. 1911.

2) Young and Hewlett, The normal pulsation within the esophagus. Journ. of medic. research. vol. 16. 1907.

lobulären Pleuritis, der zentralen Pneumonie und anderer verborgener Lungenprozesse.

Über die Technik kann ich mich kurz fassen. Hat man in der im vorigen Abschnitt beschriebenen Weise das Gummirohr eingeführt, so wird es mittels eines T-Röhrchens an ein binaurales Stethoskop angeschlossen, und man ist fertig. Das T-Röhrchen dient zum Schutz unseres Trommelfelles; der dasselbe seitlich verschliessende Finger wird jedesmal losgelassen, sobald der Patient Würg- oder Schluckbewegungen macht. Später habe ich eine Membran zwischen T-Röhrchen und Stethoskop eingefügt (wie unten genauer beschrieben); der Schall wird dadurch zwar sehr abgeschwächt, als Ersatz dafür aber die psychische Ruhe des Untersuchers erhöht.

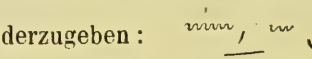
Setzt man zum ersten Male das ösophageale Stethoskop an die Ohren, so hört man ein Wirrwarr von Geräuschen[1]). Es rauscht und bläst und knistert, und erst nach einiger Zeit ist man imstande, Herztöne zu unterscheiden. Kaum aber hält die Versuchsperson den Atem an, so hört man die Herztöne sehr schön und bemerkt dann, dass es nicht nur zwei, sondern vier Geräusche gibt.

Man richte zuerst die Aufmerksamkeit auf die zwei lautesten und mehr umschriebenen Laute; sehr deutlich hört man dann einen langen und lauten ersten Ton und einen kürzeren und leiseren zweiten Ton, das gewöhnliche Bild der Herztöne an der Spitze. Lenkt man sich nun von diesen Tönen ab, so bemerkt man noch zwei viel leisere Geräusche, die von der Ferne her zu kommen scheinen[2]). Es zeigt sich nun, dass der erste dieser zwei Töne anfängt vor dem Anfang des ersten Kammertones, mit welchem er noch eine Weile zusammen klingt. Zwischen erstem und zweitem Kammerton hört man dann noch ein zweites kurzes und leises Geräusch. Man könnte das Gehörte wie folgt aufzeichnen:  .

Schiebt man nun das Röhrchen tiefer ein oder zieht es höher herauf, so verschwinden die zwei leisen Ge-

1) Zum Teil stammen diese Geräusche von in die Trachea abfliessendem Speichel. Man könnte, um diesem vorzubeugen, die Mündung der Speicheldrüsen, nach Art der Zahnärzte, mit Watte verlegen oder eine Saugpumpe anwenden.

2) Ein Kollege, der die Töne hörte, machte die Bemerkung, dass es schien, als ob man im angrenzenden Zimmer den Boden kehrte.

räusche, um jedesmal wieder zu erscheinen, wenn man die Höhe der Vorkammer erreicht. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass wir es hier zu tun haben mit den soviel umstrittenen Vorkammertönen. Es sei hier nochmals daran erinnert, dass ich bei den Versuchspersonen, die einer Ösophagoskopie unterzogen wurden, die Stelle der Vorhofpulsation genau bestimmt habe. Dieselbe kam immer überein mit der Stelle, an welcher die Vorkammertöne am deutlichsten gehört wurden. Ausser diesen vier Tönen kam bei einer unserer Versuchsperson noch ein fünfter vor, der nach dem zweiten Kammerton kam. Das Bild wäre folgenderweise wiederzugeben:  . Einzelheiten gebe ich weiter unten.

Es war von grosser Wichtigkeit, diese Vorkammertöne zu registrieren. Eine Schilderung der verschiedenen Methoden zur Registrierung des Herzschalles und der Schwierigkeiten, auf welche man hierbei stösst, findet man bei Gerhartz[1]), auf den ich verweise.

Die Hauptschwierigkeit liegt in der Tatsache, dass nebst den Schallschwingungen auch Impulse bei der Herzbewegung entstehen, und zwar an der Spitze durch den Stoss gegen die Brustwand, bei der ösophagealen Methode durch die Stösse, welche die Gummiblase erleidet. Um die störenden Impulse fernzuhalten, sind verschiedene Methoden angegeben worden. Einthoven und seine Schüler[2]) setzten zu diesem Zweck das Rohr, dass das Stethoskop mit dem schallregistrierenden Apparat verbindet, in offene Verbindung mit der Aussenluft, wodurch die Stösse entweichen können. Gerhartz bemerkt hierzu, dass dieses Mittel wohl eine Abschwächung der Impulse hervorruft, sie aber nicht sicher abhält. Er fand in verschiedenen Herztonfiguren deutliche Spuren des Spitzenstosses. Wenn man aber die sehr schönen Kurven aus dem Einthoven'schen Laboratorium sieht, so wird man wohl von der Zuverlässigkeit der Methode für die Brustwandtöne überzeugt sein. Ich versuchte sie

1) H. Gerhartz, Die Registrierung des Herzschalles. Berlin 1911.

2) W. Einthoven en Geluk, Het registreeren der harttonen onderz. gedaan in het physiol. lab. te Leiden 1896. — W. Einthoven en Geluk in Pflüger's Arch. Bd. 57. — G. Fahr, On simultaneous records of the heart sounds and the electrocardiogram. Heart vol. 4 Nr. 2. 1912. — P. J. T. A. Battaerd, Verdere graphische onderzoekingen over de acustische verschynselen van het hart. Dissert. Leiden Dec. 1913.

auch für die ösophagealen Töne anzuwenden; es ist mir aber nicht gelungen, die starken Kompressionen der Gummiblase auszuschalten. Besser hat sich das Einschalten einer steifen Membran bewährt.

Diese Methode ist für die gewöhnlichen Herztöne selten brauchbar, weil sie den Schall zu sehr abschwächt; für die viel lauteren Ösophagustöne ist sie jedoch gut zu verwenden. Nachdem ich verschiedene Membranen von Glas und Mika ausprobiert und als wenig geeignet befunden hatte, weil sie entweder den Schall zu viel abschwächten oder Impulse mitregistrierten, kam ich dazu, ein Phonendoskop einzuschalten, von der Erwägung ausgehend, dass dieses erfahrungsgemäss geeignet ist für die Übertragung von Herztönen. Fig. 8 zeigt die Versuchsanordnung. Das Phonendoskop *P* wurde in eine Bleikapsel *O* luftdicht mit Wachs eingeschlossen und durch die Zufuhrröhre mit dem Ösophagusschlauch verbunden; die andere Seite wurde mit dem Mikrophon verbunden. Liess man nun die zweite Öffnung (*a*) offen, so blieb der registrierende Apparat beim Blasen in oder Drücken auf den Schlauch in Ruhe. Die Ebonitfussplatte des Phonendoskopes hält also die mechanischen Luftstösse ab; hiermit war die grösste Schwierigkeit gelöst. War auch bei der Auskultation eine starke Abschwächung der Töne zu bemerken, so waren doch die Einzelheiten, auf die es ankam, noch deutlich zu hören. Für die Registrierung wurde ferner benutzt ein Mikrophon (verschlossen in eine Camera plumbica) und ein kleines Saitengalvanometer, eine Kombination, welche sich bei früheren Experimenten als geeignet erwiesen hatte für das Aufnehmen von tiefen Tönen [für die Herztöne wurde die Schwingungszahl von Weiss[1]), Gerhartz u. a. bestimmt auf 50—100].

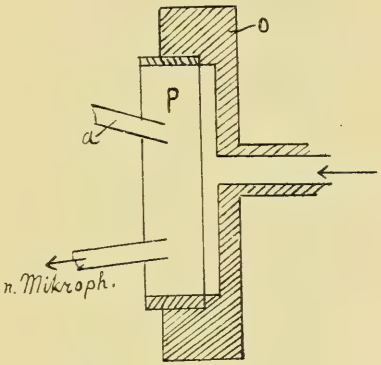


Fig. 8.

Zu gleicher Zeit wurde das Elektrokardiogramm in Ableitung *2* mit dem grossen Saitengalvanometer aufgenommen, das eine eigene

1) O. Weiss, Phonokardiogramme. Gaupp und Nagel's Sammlung Nr. 7. Jena 1909.

Bogenlampenbeleuchtung hatte. Mittels eines kleinen Schirmes wurden die Lichtkreise der beiden Lampen gegeneinander abgedeckt, so dass jede Lampe die Hälfte des Feldes beleuchtete.

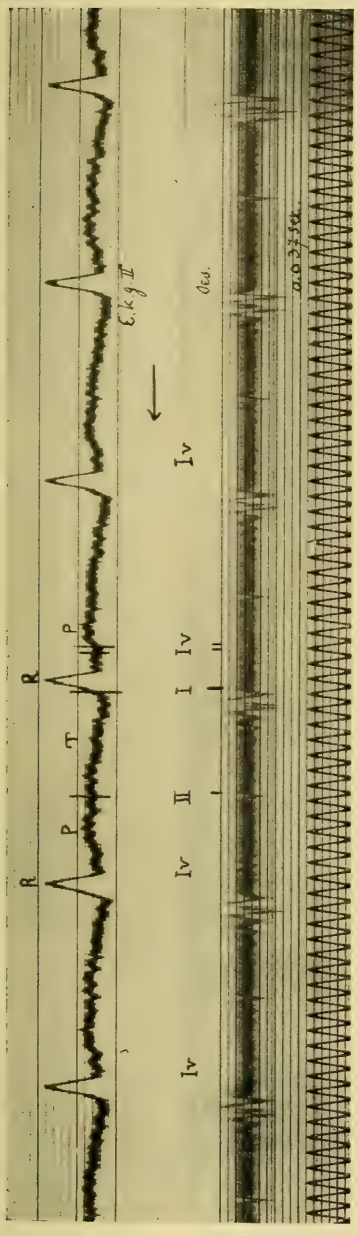
In Fig. 9 (Frl. B.) sehen wir die kleinen Ausschläge der Herztöne. Da unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Herztonregistrierung gerichtet war, wurde nicht so sehr auf das Elektrokardiogramm geachtet; dieses ist demzufolge nicht besonders schön gelungen. Doch kann man sich für unseren Zweck genügend daran orientieren.

Bei *Iv* sieht man nun deutlich eine konstant auftretende ziemlich langsame Schwingung der Saite, die in die Zeit vor den Anfang des systolischen Teiles des Elektrokardiogramms fällt, also sicher zur Vorkammeraktion gehört. (Bei speziell darauf eingerichteten Versuchen zeigte sich, dass der schallregistrierende Apparat eine kaum messbare Verspätung hatte.) Es ist also gelungen, einen Teil der gehörten Schallwellen zu registrieren. Freilich nur einen Teil, denn der zweite Vorkammerton fehlt; aber der registrierende Apparat, der überdies nur abgeschwächten Schall zugeführt bekommt, muss ja unserem feinhörenden Ohre nachstehen. Man kann daher aus diesen Kurven keinen Schluss ziehen über den Anfang und das Ende der Herztöne, weil die schwachen Anfangs- und Schlussschwingungen nicht verzeichnet worden sind. Von dem ersten Vorkammerton ist nur der lauteste Teil aufgeschrieben, und dieser hat eine Schwingungszahl von ca. 50 pro Sekunde.

Die viel stärkeren Kammertöne sind besser aufgezeichnet; sie bestätigen Einthoven's Befunde über die Form der Herztöne, womit der Beweis geliefert wird, dass seine Methode für die Brustwandtöne vollkommen zuverlässig ist. Wir sehen nämlich, dass der erste Kammerton aus drei Teilen zusammengesetzt ist (eine langsame Anfangsschwingung, danach die schnelleren Hauptschwingungen und schliesslich das langsamere Ende), während der zweite Ton ausschliesslich aus schnelleren Schwingungen besteht.

Weitere Einzelheiten sehen wir in der Fig. 10 (Herr t. D.), obwohl auch hier die Ausschläge klein sind, infolge der starken Dämpfung.

Man bemerkt zuerst innerhalb einer Herzperiode drei scharf voneinander getrennte Gruppen grösserer Schwingungen. Mit *I* und *II* sind die gewöhnlichen Kammertöne bezeichnet; sie beginnen an den bekannten Stellen, nämlich auf der Höhe von *S* und am Ende von *T* des Elektrokardiogramms. Die Schwingungen, die vor *I*


R
R
P
P
T
Iv
Iv
II
I
Iv
Iv
Iv

zeigen den eigentlichen Beginn an. Teil ist nicht aufgezeichnet worden.

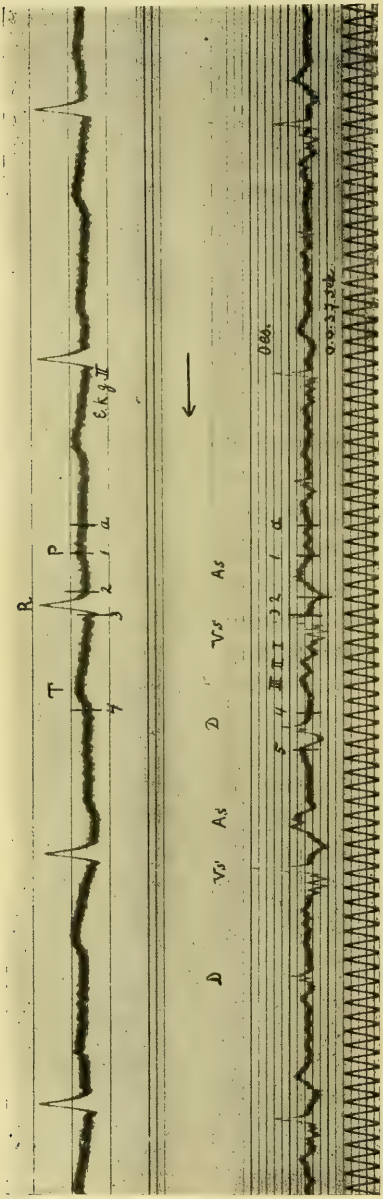


Fig. 11.

Der zwischenliegende leisere Man sieht, dass auch das erste Vorkammergeräusch, gleich wie der erste Kammerton, aus mehreren Teilen von verschiedener Frequenz besteht. Auffallend ist weiter die Stelle, die mit *IIv* angedeutet ist. Man sieht hier, geschieden von den Schwingungen des ersten Kammertones, einige langsame Oszillationen. Es ist mir hier gelungen, etwas von dem kurzen und schwachen zweiten Vorkammertone zu registrieren.

Diese Versuchsperson hatte bei der Auskultation oft deutlich den dritten Ton von Gibson-Einthoven. Ich sehe nun bei + eine schwache Schwingung der sonst ruhigen Saite; sie ist aber nicht deutlich genug, um für andere überzeugend zu sein. Noch auf eine andere Weise habe ich versucht, die Herzgeräusche aufzuzeichnen, nämlich durch die Anfertigung einer Superpositionskurve, wie es Gerhartz empfiehlt. Wenn man die Impulse unbehindert wirken lässt, so wird der Apparat ein Kardiogramm aufschreiben, und hierin wird man die schnellen Schallschwingungen wieder finden können. Die geschlossene direkte Verbindung der Ösophagusröhre gab zu heftige Ausschläge; deshalb wurde ein seitlich offenstehendes T-Stück zwischengeschaltet, etwa in der von Einthoven an-

gegebenen Weise. In Fig. 11 (Herr P.), die in dieser Weise entstanden ist, erkennt man alle Teile des zusammengesetzten Ösophagogramms. Man vergleiche mit der Fig. 5. Die einander entsprechenden Stellen sind mit den gleichen Bezeichnungen vermerkt (*a* und *1—5*). Sogar die kleinen Erhebungen *I—III* sind sichtbar. Nun sind deutlich (vor allem bei Lupenbetrachtung) die superponierten Schallschwingungen zu sehen. Der erste Kammerton fängt gerade bei *3* an, was darauf hinweist, dass hier die Anspannungszeit anfängt. Während nun die Saite ausserhalb der beiden Kammertöne sich ziemlich ruhig verhält, sind in der Vorkammererhebung neben einigen gröberen Ausschlägen viele feine Vibrationen zu sehen, die bis zum Anfang der Kammersystole dauern. Wir haben es wieder mit den Schwingungen des ersten Vorhoftones zu tun, sowohl mit den schnelleren wie mit den langsameren.

In dem sinkenden Teil der Erhebung *I* sind, obwohl weniger deutlich, einzelne Oszillationen des zweiten Vorhoftones zu sehen.

Wie soll man sich nun die Entstehung der Vorkammertöne denken?

Allgemein wird angenommen, dass Herztöne entstehen durch Muskelgeräusche, Membranschwingungen (Klappen- oder Gefässwandungen) und Stromwirbel. Für den ersten Vorkammerton liegt die Erklärung nahe, die Muskelkontraktion als Hauptsache anzunehmen. Somit dauert aber die Vorkammersystole zum mindesten bis zum Beginn der Kammerkontraktion.

Dass während der isoelektrischen Periode des Elektrokardiogramms die Vorkammer sich noch zusammenzieht, zeigt die Koinzidenz der grössten Oszillationen des Vorkammertones mit dieser Periode des Elektrokardiogramms; in der Fig. 10 dauerten sie sogar bis in die *R*-Zacke hinein fort.

Im vorigen Kapitel habe ich schon die Vermutung ausgesprochen, dass der Vorhof sich beim Einsetzen der Kammersystole noch in kontrahiertem Zustand befindet; in dem Ergebnisse der Auskultation und Registrierung der Vorkammertöne finde ich hierfür eine Bestätigung. Freilich galt es früher für eine ausgemachte Sache, dass nur bei Kaltblütern, z. B. beim Frosche, die Kammersystole erst anfängt, nachdem der Vorhof in Erschlaffung übergegangen ist, dass aber bei Säugetieren die Verhältnisse komplizierter sind.

In Donders' Physiologie, zweite deutsche Auflage 1859, fand ich, „dass bei jedem Rhythmus zunächst die beiden stark ausgedehnten

Vorhöfe sich zusammenziehen und gleich darauf die beiden Kammern, ferner die Vorhöfe sowohl wie die Kammern einen Augenblick im kontrahierten Zustande verharren". Donders betrachtete die alte Haller'sche Meinung von dem Abwechseln der Vorkammer und Kammerkontraktion für gänzlich widerlegt. Auch Schiff stand auf diesem Standpunkt. Es ist merkwürdig, wie trotzdem die Haller'sche Meinung wieder in der Physiologie Eingang gefunden hat.

Was nun den zweiten Ton anbelangt, so ist seine Erklärung nicht so einfach. Es wäre möglich, dass Stromwirbel im Spiele sind; auch ist von D. Gerhardt (zitiert durch Wenckebach) die Möglichkeit einer aktiven Muskelarbeit bei der Vorhofdiastole ausgesprochen worden.

Ich möchte nun einige Angaben aus der Literatur der Vorkammertöne anführen. Dabei ist eigentlich nur die Rede von einem einzigen Vorkammerton; der zweite blieb bis jetzt unerwähnt.

Im Jahre 1889 beschrieb Krehl[1]) zum ersten Male einen Vorkammerton, den er beim Auskultieren des absterbenden Hunde- oder Kaninchenherzens beobachtete. Die Vorhöfe schlagen noch, während die Kammern bereits aufgehört haben zu arbeiten. Zwischen den Berührungsgeräuschen heraus konnte Krehl „einen Ton ganz vom Charakter des Herzmuskeltones, nur schwächer" hören. Einige Jahre später hat nun Hürthle[2]) mittels seiner bekannten Methode der Schallregistrierung eine Reaktion bekommen, die zeitlich dem mechanischen Kardiogramm vorausging. Er betrachtet ihn als Vorkammerton und beruft sich auf die Beobachtung Krehl's. Hürthle nennt diesen Ton „Vorton".

Von den später mitgeteilten Beobachtungen von frühzeitigen Schwingungen bei der Herztonregistrierung werde ich nur einige erwähnen. So finde ich bei Fahr (l. c.) eine Besprechung und Abbildung von sogenannten „Initial vibrations", die mit der *R*-Zacke im Elektrokardiogramm zusammenfallen und bekanntlich von den meisten Autoren als den mechanischen Erscheinungen vorangehend betrachtet werden. Fahr aber zählt sie zur Anspannungszeit und schreibt sie den Initialzusammenziehungen der Kammermuskeln zu.

---

1) L. Krehl, Über den Herzmuskelton. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889.

2) K. Hürthle, Über die mechanische Registrierung der Herztöne. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 263.

Auffallend ist, dass er sie selten an den arteriellen Ostien registrieren konnte. In einem Falle kamen die „Initial vibrations“ so früh, dass Fahr sie wohl der Vorkammer zusprechen musste.

Battaerd (l. c.) hat deutliche schwache Oszillationen registriert an der Stelle der Vorkammerkontraktion und spricht sich für das Bestehen eines Vortones aus. Auch Weiss (l. c.) hat dann und wann deutliche Vorschwingungen bekommen und rechnet alles, was dem Karotispuls um 0,075 Sekunde vorangeht, zum Vorton.

Es ist klar, dass die schwachen Vorkammertöne an der Brustwand nicht gehört und nicht konstant registriert werden können. Sie erreichen die Wand erst, nachdem sie ein für die Schallübertragung ungünstiges Terrain passiert haben. Nach den Ventrikeln zu werden die Töne durch den Blutstrom noch am besten fortgeleitet. Dies gilt aber nur für den ersten Ton; der zweite wird kaum dahin fortgeleitet werden können. Zum Schluss will ich noch näher zurückkommen auf den beim Herrn t. D. gehörten, früher erwähnten diastolischen Ton. Ich meine, dass wir es hier zu tun haben mit dem dritten Ton von Gibson-Einthoven. Bekanntlich fand Gibson[1]) bei einigen Personen, die eine langsame Pulsfrequenz hatten, eine Extraerhebung im diastolischen Teil der Jugularvenenkurve, die er „*b*“-Zacke nannte. Bei solchen Personen hörte er dann und wann einen schwachen dritten Ton. Einthoven[2]) konnte nun in seinen Herztonfiguren diesen dritten Ton zurück finden in der Form einer schwachen Oszillation, die 0,13 Sekunde nach dem Anfange des zweiten Tones auftrat. Bei unserer Versuchsperson, die eine langsame Pulsfrequenz hat, zwischen 60—70 pro Minute, konnte ich nun sehr oft, aber nicht immer, diesen dritten Ton per oesophageam als leises Geräusch hören[3]). Der Ton wurde deutlicher, wenn das Röhrchen bis zu 38 cm hinabgeschoben wurde; er entsteht also in der Kammer und nicht in der Vorkammer.

Es war mir möglich, bei der Versuchsperson eine gute Jugularvenenkurve aufzunehmen. Die Fig. 12 zeigt nun sehr deutlich die vierte Gibson'sche „*b*“-Erhebung im diastolischen Teil der Kurve.

1) A. Gibson, The significance of a hitherto undescribed wave in the jugular pulse. The Lancet Nov. 16 1907.

2) W. Einthoven, Een derde harttoon. Ned. Tydschr. v. Geneesk. Bd. 1. 1907.

3) An der Brustwand war nichts davon zu hören.

Sie ist nicht immer gleich gross und fehlt bisweilen an anderen Stellen sogar ganz. Ich komme nun nochmals auf die Fig. 5, das Ösophagogramm derselben Person, zurück und mache auf die kleine in der Diastole gelegene Erhebung *IV* aufmerksam, die 0,135 Sekunde nach Linie *4* der Schliessungsstelle der Semilunarklappen liegt, also übereinkommt mit der Stelle des dritten Tones. Weiter will ich nochmals auf Fig. 6, die Vorkammerdruckkurve nach Frédéricq, hinweisen, weil diese ebenfalls bei + eine analoge Zacke zeigt. Bringen wir nun alle diese Tatsachen miteinander in Zusammenhang,

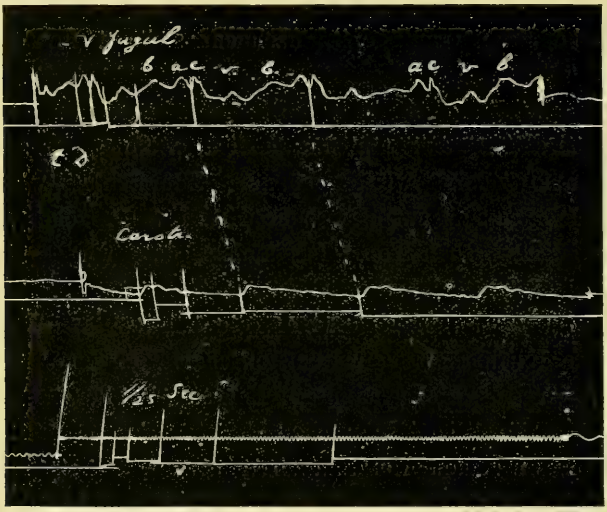


Fig. 12.

also: Entstehung in der Kammer, Erhebung in der Vorkammerdruckkurve sowie in der Jugularpulskurve und im Ösophagogramm, so scheint mir die Erklärung, welche Gibson für das Phänomen gibt, die verständlichste. Er nimmt an, dass bei stärkerer Füllung oder höherem Druck im venösen System das Blut sehr rasch in die Kammer einfliesst, und dass dadurch Stromwirbel entstehen, die einen vorzeitigen Verschluss der Atrioventrikularklappen veranlassen. Hierbei entsteht ein Ton und eine Behinderung des venösen Blutabflusses. Der Verschluss dauert nur sehr kurz; erst einige Zeit später erfolgt der definitive Klappenschluss.

Ich hoffe, mit den vorigen Zeilen gezeigt zu haben, dass neben der ösophagealen Kardiographie das Auskultieren und Registrieren der ösophagealen Herztöne Tatsachen ans Licht fördern die bei Untersuchung durch die Brustwand verborgen bleiben.

Kapitel III.

Es bleibt mir nun noch übrig, die in den vorigen Kapiteln mitgeteilten Ergebnisse mit anderen bekannten Tatsachen in ein Schema einzutragen. Ich habe dazu das Schema von Lewis gewählt, aus seinem Buch „Mechanism of the Heart-beat", und darin sowohl das Ösophagogramm und die verschiedenen Herztöne sowie die Bauchpulskurve von Kaiser eingetragen (Fig. 13). Es scheint mir angebracht, der Abbildung einige Worte über die Vorhofsaktion beizufügen, mit Rücksicht auf das früher darüber Gesagte. Erstens möchte ich den für uns so wichtigen Verlauf der Vorkammerdruckkurve, obwohl dieser nur bei Tieren bekannt ist, in aller Kürze skizzieren; ich folge dabei hauptsächlich den Auseinandersetzungen von Porter[1]).

Die erste Erhebung

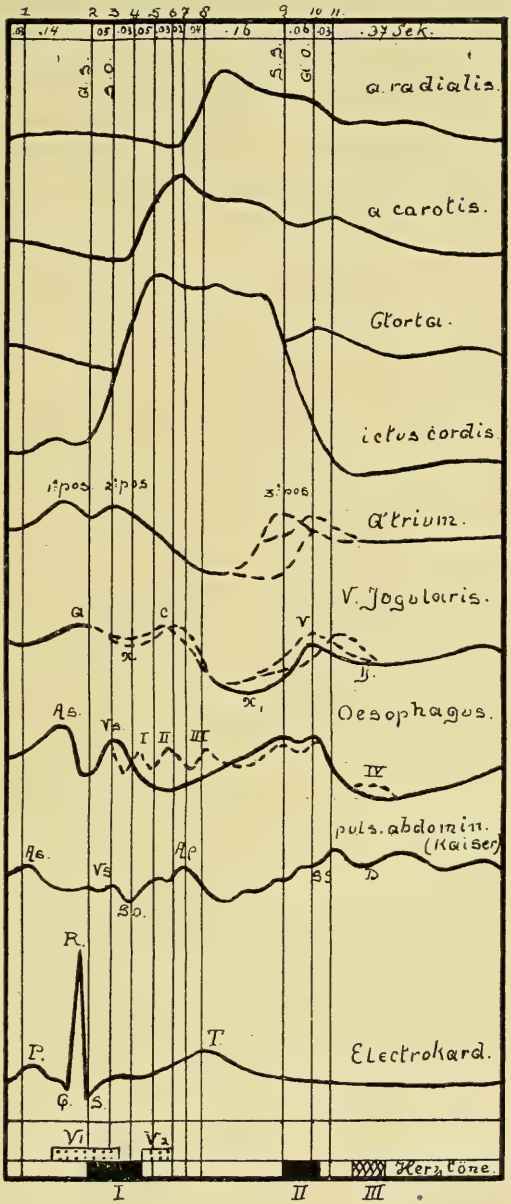


Fig. 13. *A. S.* = Schliessung der Atrioventrikularklappen. *A. O.* = Öffnung der Atrioventrikularklappen. *S. O.* = Öffnung der Semilunarklappen. *S. S.* = Schliessung der Semilunarklappen. Zwischen den Linien *A. S.* und *S. O.* liegt die Ausspannungszeit, zwischen den Linien *S. S.* und *A. O.* die Verharrungszeit. Die gestrichelten Linien bedeuten ein Nichtkonstantsein der betreffenden Strecken.

1) W. Townsend Porter, Researches on the filling of the Heart. Journ. of Physiol. vol. 13. 1892.

ist die Folge der Vorhofmuskelkontraktion und wird bald gefolgt von einer Senkung, die Porter als Folge der Muskelerschlaffung auffasst. Ist es aber richtig, dass die Vorkammersystole bis zur Kammerkontraktion dauert, so muss für die Senkung eine andere Erklärung gesucht werden. Sie wäre dann zu finden in dem Abfluss des Blutes nach der Kammer zu, wodurch eine Druckverminderung statthat. Die Senkung würde einen ziemlich lange dauernden Verlauf haben, wenn nicht die Ventrikelsystole eine zweite Erhebung verursachte (Linie *2*). Die Atrioventrikularklappen werden zugeschlagen und wölben sich nach der Vorkammer zu vor, wobei sie deren Inhalt unter Druck setzen. Die Steigung dauert bis zum Moment der Semilunarklappeneröffnung (Linie *3*). Dabei senkt sich die Atrioventrikulargrenze ein wenig; diese Senkung der Vorkammerbasis setzt sich direkt fort in eine noch tiefere, verursacht durch die Abwärtsbewegung des Ventrikels.

Porter zeigte, dass die ganze zweite positive Erhebung fehlt, sobald die Ventrikelkontraktion durch Vagusreizung gehemmt wird. Die Senkung der Atrioventrikulargrenze verursacht im Anfange durch Vergrösserung des Raumes der Vorkammer eine Druckerniedrigung, übt aber zu gleicher Zeit eine Saugwirkung aus, infolge deren das Blut aus den grösseren Gefässen zuströmt und die Druckkurve wieder steigt. Diese dritte positive Steigung erreicht ihr Maximum erst im Beginn der Diastole und durch denselben. Das Herz fällt dabei in seine alte Lage zurück, die Atrioventrikulargrenze steigt wieder, und im Inhalt der Vorkammer findet Druckerhöhung statt. Bald tritt nun wieder eine Veränderung durch das Öffnen der Atrioventrikularklappen ein (Linie *10*). Das Blut strömt schnell ab, die Druckkurve sinkt, um erst nach genügender Füllung der Kammer wieder langsam zu steigen bis zur nächsten Vorhofsystole.

Die Erklärung der Vorkammerdruckkurve ist zum grössten Teile auch gültig für die Jugularvenenpulskurve. Man unterscheidet nach Mackenzie (l. c.) die *a*-, *c*- und *v*-Erhebungen und die *x*-, *x'*- und *y*-Senkungen. Die *a*-Erhebung wird der Vorkammerkontraktion zugeschrieben; es entsteht dabei eine Abflussbehinderung, die noch verstärkt wird durch die Zusammenziehung der von Keith entdeckten Muskeln an der Einmündung der Vena cava superior.

Die Vene schwillt an, bis der Abfluss wieder frei wird; es kommt dann zur Senkung *x*. Man findet allgemein erwähnt, dass dieses durch Erschlaffung der Vorkammermuskulatur geschieht. Nach

dem früher Gesagten erachte ich es für nötig, eine andere Erklärung dafür zu suchen, und glaube eine solche gefunden zu haben in der Verkleinerung der Vorkammer durch Abfluss des Blutes nach der Kammer. Diese Verkleinerung übt eine saugende Wirkung auf ihre Umgebung aus, vor allem auf die naheliegende Vena cava. Diese erweitert sich, und es fliesst Blut aus der Vena jugularis nach. Bald tritt nun wieder eine Erhebung auf (*c*), die immer zugleich mit dem Karotispuls erscheint. Durch Mackenzie, Wenckebach u. a. wird sie denn auch für den fortgeleiteten Karotispuls gehalten.

Diese Autoren haben aber den absolut sicheren Beweis dafür nicht geliefert. Dagegen hat Frédéricq (l. c.) beim Hunde gezeigt, dass die Erhebung *c* bestehen bleibt nach gänzlicher Isolierung der Vene von der Karotis. Frédéricq gibt dann noch mehrere Beweise für seine Meinung, dass diese Erhebung eine zentrale Ursache habe. Sie entsteht nach ihm durch das Zuklappen der Valv. tricuspidales beim Anfange der Ventrikelsystole und hat also dieselbe Bedeutung wie die zweite positive Erhebung in der Vorkammerdruckkurve. Obgleich sie etwas früher wie die arterielle Pulswelle entsteht, kommt sie doch gleichzeitig mit dieser am Halse zum Vorschein, da sie weniger schnell fortgepflanzt wird. (Der arterielle Puls hat eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 6—8 Minuten, der venöse von 2 Minuten.) Der klinische Gebrauch, die Erhebung *c* als Zeitmaass für das Auftreten des Karotispulses zu benutzen, wird dadurch nicht beeinträchtigt; nur entspricht die übliche Erklärungsweise nicht der Wirklichkeit.

Die jetzt folgende Senkung *x'* wird verursacht durch die systolische Saugwirkung des Herzens. Das Blut strömt dabei in die jetzt erschlaffte Vorkammer frei ab, bis diese eine gewisse Füllung bekommen hat; das Einströmen geht dann langsamer vor sich, bis schliesslich die Kurve wieder allmählich steigt. Beim Beginne der Kammerdiastole folgt durch das Zurückfallen des Herzens und die daraus folgende Abflussbehinderung eine mehr rapide Steigung, und die Erhebung *v* wird geformt. Wenckebach (l. c.) hat als erster gezeigt, dass diese Erhebung in die Diastole fällt und nicht in die Systole, wie Mackenzie meint. Die obige Wenckebach'sche Erklärung für die Entstehung der *v*-Zacke ist jetzt allgemein akzeptiert. Über die Senkung *y* sind alle Autoren einig. Mackenzie betont, dass der Anfang dieser Senkung immer scharf den Augenblick der Tricuspidalklappenöffnung anzeigt, wonach der Blutabfluss aus Vor-

kammer und Venen wieder unbehindert stattfindet. Sobald nun Ventrikel und Vorhof eine gewisse Füllung haben, erfolgt das Einströmen langsamer, die Vene wird sich wieder erweitern, und die Venenpulskurve wird allmählich steigen, bis auf einmal, bei der nächsten Vorkammersystole, die Erhebung wieder erscheint.

Es zeigt sich also, dass im grossen und ganzen die Erklärung für das Zustandekommen der drei Erhebungen und Senkungen in der Vorkammerdruckkurve und in der Jugularvenenkurve sich deckt mit der Erklärung der drei Haupterhebungen und Senkungen im Ösophagogramm. Nur sind natürlich die zeitlichen Verhältnisse ein wenig verschieden. Eine noch grössere Übereinstimmung, bis in die sekundären Einzelheiten, weist unsere Kurve mit der schon früher erwähnten rektalen oder vaginalen Bauchpulskurve von Kaiser auf; nur werden die Linien hier einen entgegengestellten Verlauf haben. Geht nämlich das Herz aufwärts, so bekommt die Gummiblase im Ösophagus einen Stoss, während die rektale Blase dann eine Erweiterung erfährt und umgekehrt. Der Eintritt des Aortenpulses in die Bauchhöhle wird einen Druckverlust in der Brusthöhle bedeuten und eine Druckzunahme in der Bauchhöhle usw. Während nun die anderen Erhebungen oder Senkungen mit einer gewissen Verspätung in der Bauchpulskurve zum Ausdruck kommen, wird der Eintritt des Aortenpulses ohne eine solche registriert (bei *Ap*); wir haben schon in Kapitel I gesehen, wie gut bei unseren voneinander ganz unabhängigen Untersuchungen die zeitliche Übereinstimmung ist. Über die eingetragenen Herztöne habe ich nur zuzufügen, dass die zeitlichen Verhältnisse nicht ganz sicher bekannt sind, vor allem was der wirkliche Beginn und das Ende anbelangt.

Die Zukunft wird hier hoffentlich grössere Sicherheit bringen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz.)

Über den Kohlehydratumsatz des isolierten Herzens normaler und diabetischer Tiere [1]).

Von

O. Loewi und **O. Weselko.**

(Ausgeführt mit Unterstützung der Fürstlich Liechtenstein'schen Spende.)

Es ist bekanntlich noch immer eine offene Frage, ob beim Diabetes die Verwertung der Glukose von seiten der Organe primär geschädigt ist oder nicht. Die Hoffnung diese Frage entscheiden zu können durch den Vergleich der Zuckerspaltung isolierter überlebender Organe normaler mit der diabetisch gemachter Tiere schien sich zu erfüllen, als Hamburger[2]) und Starling[3]) mit seinen Schülern bei der Speisung pankreasdiabetischer, Wilenko[4]) bei der adrenalindiabetischer Herzen eine geringere Zuckerabnahme der Speisungsflüssigkeit als bei der normaler Herzen fanden. Bevor aber diese Feststellung Bedeutung erlangt für unsere Erkenntnis vom Wesen des Diabetes, muss nachgewiesen werden, ob sie eine primäre Störung der Zuckerverwertung darstellt und nicht etwa die Folgeerscheinung anderer sei es spezifischer oder unspezifischer Änderungen der Herztätigkeit bzw. des Stoffumsatzes bei dieser. Sollte dieser Nachweis sich führen lassen und die Störung als eine

1) Ein Teil der Ergebnisse wurde bereits vorläufig mitgeteilt. Münchn. med. Wochenschr. 1913 Nr. 13.

2) Hamburger, Magyar Orvosi Arch. Bd. 12 S. 279. Zitiert nach Maly's Jahresb. 1912.

3) Knowlton and Starling, Journ. of physiol. vol. 45 p. 146. 1912. — Patterson and Starling, Journ. of physiol. vol. 47 p. 137. 1913. — Cruishank and Patterson, Journ. of physiol. vol. 47 p. 381. 1913.

4) Wilenko, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 71 S. 261. 1913.

primäre sich ergeben, dann läge die weitere Aufgabe vor, den Mechanismus der Störung womöglich aufzuklären. Diese Gesichtspunkte veranlassten die folgende Untersuchung.

In der Versuchsanordnung schlossen wir uns an Locke-Rosenheim[1]) an in der Art, wie dies im einzelnen Wilenko in seiner im hiesigen Institut ausgeführten Arbeit angegeben hat. Einzelheiten darüber folgen, wo es not tut, an ihrer Stelle. Die diabetische Störung setzten wir durch Injektion von 2 mg Adrenalin $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden bevor das Herz in den Apparat kam. Es wurden nur Kaninchen benützt.

I.

Nachdem Wilenko nachgewiesen hat, dass bei Durchspülung der Herzen adrenalinvergifteter Tiere wesentlich weniger Glukose aus der Lösung schwindet als bei Verwendung normaler Herzen, war noch zu untersuchen, ob etwa dieser Minderverbrauch[2]) nur sekundär bedingt sei durch primären Mehrverbrauch anderer Stoffe. Von diesen könnten a priori in Betracht kommen nur andere Kohlehydrate, die im Herzen selbst verfügbar wären, da eine primäre Steigerung des Verbrauches etwa stickstoffhaltiger Stoffe beim Diabetes nicht vorkommt. Aber auch ein gegenüber der Norm gesteigerter Verbrauch von Reservekohlehydrat des Herzens unter diabetischen Bedingungen war bei der Wahl des Kaninchens als Versuchstier von vornherein so gut wie ausgeschlossen; denn Camis[3]) und Gajda[4]) haben durch zahlreiche genaue Glykogenbestimmungen gezeigt, dass normale mit Locke-Lösung stundenlang durchspülte Kaninchenherzen am Ende des Versuches im Durchschnitt den gleichen Glykogengehalt haben wie direkt dem Tier entnommene. Wir haben ebenfalls derartige Bestimmungen durchgeführt.

Die Tabelle I zeigt, dass Herzen nach dem Versuch annähernd den gleichen Glykogengehalt aufweisen wie frisch entnommene. Was

1) Wir bezeichnen mit „Verbrauch“ der Kürze halber bis auf weiteres den Schwund von Zucker aus der Speisungsflüssigkeit des Herzens, ohne damit etwas über die Ursache des Schwundes, sei er nun bedingt durch Kondensation, Spaltung oder Oxydation, aussagen zu wollen.

2) Locke and Rosenheim, Journ. of physiol. vol. 36 p. 205. 1907/1908.

3) Camis, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 8 S. 371. 1908.

4) Gajda, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 1. 1911.

Tabelle I.

a) Glykogengehalt des Herzens normaler Kaninchen.

Nummer	Datum 1913	Glykogengehalt in Prozenten	Bemerkung
M. 15	21. April	0,11	Grünfutter
M. 16	21. „	0,19	„
M. 32	21. Mai	0,20	„
W. a)	3. November	0,16	Rübenfutter
W. b)	3. „	0,23	„

b) Glykogengehalt mit Locke-Lösung durchspülter Kaninchenherzen.

Nummer	Datum 1913	Stunden des Versuchs	Glykogengehalt in Prozenten	Bemerkung
M. 10	12. November	3	0,24	Grünfutter
M. 23	2. Mai	1½	0,23	10 Tage Hunger
M. 37	28. „	3	0,31	Heu
M. 38	29. „	3	0,21	Grünfutter
88	23. Oktober	1½	0,18	„

die absolute Grösse desselben anbetrifft, so ist er geringer wie der von Camis mit 0,5 %, bzw. 0,4 % ungefähr gleich mit dem von Gajda mit 0,13 %, bzw. 0,14 % ermittelten.

Wenn aber in der Norm schon kein Glykogen verbraucht wird, so war kaum zu erwarten, dass unter diabetischen Bedingungen ein solcher Verbrauch nun primär stattfinden würde. Es wäre denn, dass das Glykogen eines diabetisch gemachten Tieres eine Änderung erfahre, die es etwa leichter angreifbar machen würde, oder dass zum unangreifbaren Stammglykogen des Herzens ein leichter angreifbares vor dem Versuch hinzugekommen wäre. An diese Möglichkeit musste gedacht werden, seitdem Cruishank[1]) auf Grund von Glykogenbestimmungen bei Hunden die Meinung geäussert hat, es sei der Glykogengehalt der Herzen pankreasdiabetischer Hunde von vornherein grösser als der normaler. Eine Gegenüberstellung seiner Zahlen ergibt als Anfangsgehalt:

bei normalen 0,631, 0,43, 0,42, 0,46, 0,63, 0,306, 0,360;
bei diabetischen 0,96, 0,925, 0,631, 0,49, 0,634.

Es finden sich also in der Tat zweimal Werte höher als bei normalen; berücksichtigen wir aber, dass sogar am Ende eines

1) Cruishank, Journ. of physiol. vol. 47 p. 1. 1913.

Versuches aus fünfen beim normalen sich der Wert 0,85 fand, so sinkt die Bedeutung der beiden hohen diabetischen Werte. Der Wert 0,85 wurde überhaupt nur in fünf von allen 27 bei diabetischen Herzen vor und nach Durchströmung ausgeführten Bestimmungen überschritten, wobei wir allerdings mangels Vergleichswerten bei normalen die nach gelungener Lävulosefütterung bei diabetischen Tieren gefundenen ausnehmen. Bei dieser Sachlage kann man unseres Erachtens mit Sicherheit nur sagen, dass der Glykogengehalt diabetischer Hundeherzen ebenso hoch wie der normaler sei. Zur Behauptung, er sei höher, reichen unseres Erachtens die vorliegenden Bestimmungen nicht aus. Trotzdem haben auch wir bei adrenalinbehandelten Kaninchen den Glykogengehalt des Herzens bestimmt und mit dem völlig gleichgehaltener normaler verglichen.

Tabelle II.

Nummer	Datum 1913	Herzgewicht		Glykogen in Prozenten	
		norm.	diabet.	norm.	diabet.
107	27. November	—	—	0,49	0,55
W. a)	3. „	8,0	5,9	0,16	0,3
W. b)	3. „	9,1	4,7	0,23	0,1
W. c)	3. „	—	3,4	0,22	0,26

Der Gehalt variiert beträchtlich, aber bei den adrenalindiabetischen innerhalb gleicher Grenzen wie bei normalen.

Die Tatsache, dass diese Grenzen immerhin recht weit auseinanderliegen und die Misslichkeit, aus blossen Durchschnittszahlen weitgehende Schlüsse auf Beteiligung oder Nichtbeteiligung von Glykogen am Kohlehydrathaushalt des Herzens zu ziehen, liess es uns bei der prinzipiellen Bedeutung der Frage notwendig erscheinen, nach einer Methode zu fahnden, die eindeutig eine eventuelle Mitbeteiligung des Glykogens aufdecken musste. Die Frage, ob der Zuckerverbrauch primär geändert sei, liess sich unseres Erachtens nur entscheiden, wenn wir den Zuckerverbrauch diabetischer mit dem normaler Herzen unter der Bedingung gleicher Glykogenausgangswerte bestimmten. Da diese bei Fütterung nicht zu erreichen sind, kam nur die Glykogenbefreiung vor dem eigentlichen Versuche in Betracht. Es gelang uns zwar, durch dreistündige Strychninvergiftung Herzen völlig glykogenfrei zu machen, aber für unsere spezielle Fragestellung schienen uns derart vergiftete Tiere

Tabelle III.

Normale Herzen.

Nummer	Datum 1913	Gewicht		Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Dauer der Durchspülung	Glykogengehalt in Prozenten	Bemerkungen
		Kaninchen kg	Herz g					
97	14. November	3,5	10,2	120—136	136—132	1 h 50′	**0,035**	
98	19. „	1,6	6,4	120—76	100—120	1 h 30′	**0,022**	
99	19. „	3,5	10,4	80—0	100—120	1 h 15′	**0,032**	Herz schlägt am Ende kaum
101	20. „	3,6	10,5	80—110	120—130	1 h 45′	**0,007**	
112	14. Dezember	2,0	10,4	120—125	130—135	1 h 45′	**0,015**	Hat 14 Tage gehungert

Tabelle IV.

Adrenalinherzen.

Nummer	Datum 1913	Gewicht		Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Dauer der Durchspülung	Glykogengehalt in Prozenten	Bemerkungen
		Kaninchen kg	Herz g					
100	20. November	3,2	6,7	120—130	160—140	1 h 45′	**0,025**	
102	20. „	2,5	7,0	90	100—98	1 h 45′	**0,043**	
103	21. „	2,3	5,6	70—100—82	135—70	1 h 45′	**0,06**	Schlechte Kontraktion
110	10. Dezember	(3,2)—2,8	10,0	110—120	140—112	1 h 45′	**0,08**	10 Hungertage
119	22. „	1,9	6,2	122—116	120—118	3 h 30′	**0,023**	Zuletzt schwache Kontrakt.
117	20. „	2,4	7,7	120—134	160—174	1 h 45′	**0,014**	
118	21. „	2,0	6,8	120—90	130—87	1 h 45′	**0,027**	

nicht geeignet. So versuchten wir, ob wir nicht durch Arbeitenlassen von Herzen in zuckerfreier Locke-Lösung ihren Glykogenbestand wenigstens auf ein Minimum zurückführen könnten.

(Tabelle III siehe auf S. 159.)

Aus den Versuchen geht hervor, dass es in der Tat gelingt, auf die von uns gewählte Weise normale Herzen fast glykogenfrei zu machen. Von besonderem Interesse waren nun Versuche an Herzen adrenalinvorbehandelter Tiere.

(Tabelle IV siehe auf S. 159.)

Sämtliche Versuche zeigen, dass auch das diabetische Herz, und zwar im gleichen Ausmaasse wie das normale, bei zuckerfreiem Regime sein Glykogen aufspalten kann und zum grössten Teile aufspaltet: sind doch die Werte auch hier wesentlich geringer als bei Zuckerregime.

Mit diesem Nachweise war nun die Möglichkeit gegeben, unserem Plane entsprechend den Zuckerverbrauch einerseits normaler, andererseits adrenalindiabetischer Herzen von annähernd gleichem, nämlich fast mangelndem Glykogenausgangswert vergleichend zu bestimmen. Würde sich auch dabei eine Differenz zuungunsten der Adrenalinherzen ergeben, dann wäre dargetan, dass sie auf einer primären Störung der Zuckerspaltung beruht und nicht Folge eines Glykogenmehrverbrauches ist.

Wir hatten derart vorzugehen, dass wir die Herzen normaler und adrenalindiabetischer Tiere zunächst 2 Stunden ohne Glukose arbeiten liessen, damit annähernd glykogenfrei machten, dann Glukose zusetzten und weiter arbeiten liessen und vergleichend den Glukoseverbrauch bestimmten.

(Tabelle V siehe auf S. 161.)

Das Ergebnis dieser Versuche ist ganz eindeutig. Obwohl nach Maassgabe der Versuche in Tabelle III und IV die Herzen nach $1^3/_4$stündiger Arbeit in glukosefreier Lösung mit annähernd dem gleichen minimalen Glykogenvorrat in den Versuch eintreten, haben trotzdem die Herzen der Adrenalintiere wesentlich weniger Zucker aus der Lösung verbraucht als die der normalen [1]). Dabei ist der Glykogengehalt der Herzen, wie infolge der Gegenwart von Glukose in der Lösung nicht anders zu erwarten war, nicht geringer

1) Es bedarf besonderer Erwähnung, dass die Folgen vorgängiger Adrenalinbehandlung des ganzen Tieres am isolierten Herzen sich auch noch nach $3^1/_2$ Stunden in unveränderter Stärke äussern.

Tabelle V.

Nummer	Datum	Gewicht		I. Periode ohne Glukose			II. Periode mit 0,1 % Glukose			Glykogen
		Kaninchen kg	Herz g	Puls-frequenz pro Minute	Tropfen pro Minute	Dauer d. Durch-spülung	Puls-frequenz pro Minute	Tropfen pro Minute	Milligramme Glukose gesp. pro Gramm und Stunde	Dauer der Durch-spülung	
				a) Normale Tiere.							
113	16. Dezbr.	2,4 [2,7][1])	7,8	120—110	128—134	1 h 45′	88—72	120—110	**1,5**	1 h 30′	**0,14**
115	18. „	2,1 [2,6][1])	8,0	130—142	135—138	1 h 45′	138—120	136—122	**2,1**	1 h 30′	**0,13**
116	19. „	2,3 [3,6][1])	6,1	130—121	156—126	1 h 45′	116—74	126—72	**2,0**	1 h 30′	**0,045**
				b) Adrenalintiere.							
109	9. Dezbr.	2,7 [3,2][1])	10,4	96—138	160	1 h 45′	130—98	160—98	**0,7**	1 h 30′	**0,22**
111	12. „	2,4 [3,0][1])	8,2	120—124	120	1 h 45′	80—85	90—61	**0,97**	1 h 30′	**0,09**
114	17. „	1,8 [2,5][1])	6,2	122—120	136—130	1 h 45′	112—100	130—110	**0,8**	1 h 30′	**0,05**

geworden, als er nach den früheren Versuchen, nach $1^3/_4$ stündigen Versuchen anzunehmen ist. Damit ist bewiesen, dass der geringere Zuckerverbrauch der Herzen adrenalinvergifteter Tiere bei Durchspülung mit Locke-Lösung nicht sekundär durch den grösseren Glykogengehalt bzw. durch intensiveren Glykogenabbau bedingt ist; er muss vielmehr durch primäres geringeres Vermögen, Glukose anzugreifen, erklärt werden.

Ist somit die Frage, um derentwillen die Versuche angestellt wurden, unseres Erachtens gelöst, so haben wir nunmehr besonders zu erörtern, wie es kommt, dass unseren Versuchen zufolge das Adrenalinherz zwar in der Lage ist, Glykogen zu spalten, nämlich bei Zuckermangel, und doch das Defizit an Glukose, das offenbar infolge geringerer Spaltungsfähigkeit dieser gegenüber besteht, nicht aus seinem Glykogenbestand deckt. Dass dies nicht geschieht, geht ja

1) Gewicht vor Beginn der achttägigen Hungerperiode.

daraus hervor, dass die Glykogenwerte am Ende der Versuche ebenso hoch, wenn nicht höher, sind [1]) als die in gleichartigen Versuchen zu Beginn bestimmten. Damit ist aber gleichzeitig bewiesen, dass das diabetische Herz nicht etwa auch bei Zuckerregime primär sein Glykogen zersetzt und den Zucker der Lösung nur zu dessen Wiederersatz heranzieht; dann müsste ja entsprechend der geringeren Zuckerspaltung auch der Glykogenersatz ein unvollständiger sein.

Die Tatsache, dass die Glykogenspaltung nur bei zuckerfreiem Regime vor sich geht, aber gehemmt ist, bzw. aufhört bei zuckerhaltigem, auch wenn infolge herabgesetzter Fähigkeit, Lösungszucker zu spalten, Zuckerbedarf existiert, lässt demnach kaum eine andere Deutung zu als die, dass die Gegenwart von Glukose in der Aussenlösung die Glykogenspaltung hemmt, und zwar ganz unabhängig von der Grösse des Zuckerbedarfs bzw. Verbrauches. Das gilt nun aber nicht nur für diabetische, sondern auch für normale Herzen: auch bei ihnen ging ja die Glykogenspaltung nicht weiter, sobald sie auf Zuckerregime gesetzt wurden. Dies könnte man a priori so deuten, dass die normalen Herzen zwar weiter Glykogen angreifen können, es aber unterlassen, weil sie jetzt Zucker zur Verfügung haben. Die Tatsache aber, dass, wie wir sahen, die Adrenalinherzen, obwohl sie zuckerhungrig sind, bei Zuckergegenwart Glykogen nicht mehr angreifen können, beweist, dass auch bei normalen die Fähigkeit, Glykogen anzugreifen, durch die Zuckergegenwart gehemmt ist, gleichgültig, ob Bedarf bzw. Verbrauch existiert oder nicht.

Wenn diese Deutung richtig ist, sollte umgekehrt Glukosefreiheit der Lösung unter allen Umständen zu Glykogenspaltung führen wiederum unabhängig von Bedarf bzw. Verbrauch. Wir verfügen nun über eine Reihe von Versuchen, deren Ergebnis sehr zugunsten dieser Anschauung spricht. Wir haben nämlich den Glykogengehalt zunächst von Herzen bestimmt, die wir mit calciumfreier Locke-Lösung 1½ Stunden durchspült hatten. In dem einen Teil der Versuche war die Lösung glukosehaltig, im anderen nicht.

Nummer	Ohne Glukose	Nummer	Mit Glukose
131	0,03 % Glykogen	136	0,12 % Glykogen
132	0,02 % „	137	0,16 % „
133	0,01 % „	138	0,1 % „
		141	0,12 % „

1) Mit Sicherheit eine Glykogenneubildung aus ihnen abzuleiten, dazu sind die Versuche nicht zahlreich genug.

Obzwar die Herzen in diesen Versuchen infolge der Calciumfreiheit der Lösung nicht gearbeitet haben und ihr Bedarf herabgesetzt war, verloren sie trotzdem in den Versuchen, wo sie ohne Glukose durchspült wurden, ihr Glykogen bis auf Spuren.

Noch beweisender ist das Ergebnis der Glykogenanalysen von Herzen, die 1½ Stunden am Locke'schen Apparat statt mit Sauerstoff mit Stickstoff gespeist wurden. Unter solchen Umständen stellt das Herz nach ca. 10—15 Minuten seine Tätigkeit völlig ein und ist am Ende des Versuches ganz unerregbar. In einer Reihe von Versuchen war die Locke'sche Lösung zuckerhaltig. Die Glykogenbestimmung ergab: (Versuch 146) 0,12 %, (Versuch 147) 0,11 %, (Versuch 148) 0,1 %. In zwei anderen Versuchen wurde zuckerfrei durchströmt; hier fand sich überhaupt kein Glykogen im Herzen.

Es schien uns nun von Interesse, festzustellen, ob auch die Gegenwart von Zuckern, die vom Herzen nicht angreifbar sind, die Glykogenspaltung hemmt. Ein solcher ist Lävulose, wie zuerst Rona und Neukirch[1]), später Maclean und Smedley[2]) gefunden haben. Wir konnten dies Ergebnis in sechs Versuchen völlig bestätigen. Neuerdings gibt Camis[3]) im Gegensatze hierzu an, dass Kaninchenherzen Lävulose verbrauchten, und zwar nach Ausweis der absoluten Zahlen offenbar in grosser Menge. Das negative Ergebnis der anderen Untersucher erklärt er für bedingt durch die mangelhafte Methodik der Zuckerbestimmung. Sie soll in so verdünnten Zuckerlösungen keine brauchbaren Resultate ergeben. Dieser Einwand ist ganz hinfällig, nachdem die gleiche Methode in gleich verdünnten Glukoselösungen sich bewährte und die Polarisation die Ergebnisse der Reduktionsbestimmung bestätigte. Worauf der Verbrauch in Camis' Versuchen zurückzuführen ist, ist unklar.

Glykogenbestimmungen nun von drei Herzen, die 1½ bis 2 Stunden mit lävulosehaltiger Locke-Lösung durchspült waren, ergaben 0.04 %, 0,04 %, 0,02 % Glykogen, also eine ebensolche Reduktion des Wertes, als seien die Herzen zuckerfrei durchspült worden. Demnach hemmt nicht die Gegenwart eines beliebigen Zuckers, sondern nur eines vom Herzen angreifbaren die Glykogenspaltung. Die Beobachtung, dass diabetische Herzen ihr Glykogen

1) Rona und Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 285. 1912.
2) Maclean and Smedley, Journ. of physiol. vol. 45 p. 462. 1912.
3) Camis, Arch. ital. de biol. t. 60 p. 121. 1913.

angreifen, legte es ferner nahe, zu prüfen, ob etwa in diesen Fällen im Gegensatz zu normalen sich Glukose in der Spülflüssigkeit nachweisen lasse. Zu diesem Behufe engten wir nach dem Versuch die gesamte Durchspülungsflüssigkeit nach Ansäuerung auf ein geringes Quantum ein und prüften mit Bertrand auf Reduktionsvermögen: aber bei diabetischen Tieren, so wenig wie bei normalen, liess sich eine ausserhalb der Fehlergrenzen der Methode gelegene Zuckermenge nachweisen. Es darf dies nicht wundernehmen; übersteigt doch die Menge des auch von einem Adrenalinherzen in $1^3/_4$ Stunden zersetzten Zuckers die des aus Glykogenspaltung zu berechnenden.

Zusammenfassend können wir demnach sagen, dass Kaninchenherzen, solange sie bei Glukoseregime gehalten sind, ihr Glykogen nicht angreifen können, auch wenn sie wie adrenalindiabetische infolge geschwächten Glukosespaltvermögens Glukosebedarf haben. Glykogen kann nämlich nur und zwar auch von Adrenalinherzen gespalten werden, wenn keine Glukose in der Lösung ist. Unter dieser Bedingung tritt die Glykogenspaltung immer ein, gleichgültig, ob Bedarf ist (normales, Adrenalinherz) oder nicht (durch Kalkmangel oder N stillgestelltes Herz).

Die Abhängigkeit der Glykogenspaltung vom Glukoseregime gilt zunächst nur für das Kaninchenherz und für unsere besondere Versuchsanordnung. Sicher ist, dass das Katzen- und Hundeherz unter den gleichen Bedingungen sich anders verhält, nämlich trotz Glukosegegenwart zuerst Glykogen spaltet.

II.

Nachdem im vorigen eindeutig nachgewiesen wurde, dass das Kaninchenherz nur bei zuckerfreiem Regime sein Glykogen angreift und der geringere Glukoseverbrauch adrenalindiabetischer Herzen bei der Durchströmung mit zuckerhaltiger Lösung nicht Folge von Glykogenmehrverbrauch, sondern eine primäre Erscheinung ist, konnten wir nunmehr der Frage nach der Ursache dieses Minderverbrauches nachgehen.

Bevor dies geschieht, haben wir noch einmal die Unterlagen für die Behauptung des Minderverbrauches zu prüfen. Es ist klar, dass wir einen solchen nur behaupten können, wenn eine bestimmte Grösse des normalen Verbrauches existiert. Dass dies bei Ver-

wendung unseres Apparates der Fall ist, wurde schon wiederholt festgestellt [Locke und Rosenheim l. c., Maclean und Smedley[1]), Wilenko l. c., Mansfeld[2]), Rona und Wilenko[3])].

Die relativ grosse Gleichmässigkeit des Verbrauches bei verschiedenen Individuen, die nicht nur in den erwähnten Untersuchungen bei Kaninchen, sondern von Rohde[4]) auch bei Katzenherzen gefunden wurde, führte dieser Forscher darauf zurück, dass bei der Locke'schen Anordnung der Druck, unter dem die Flüssigkeit in die Coronarien einfliesst, damit der Durchfluss und damit das Sauerstoffangebot für das Herz so gering sei, dass das Herz über eine gewisse Menge Zucker hinaus gar nicht zu Kohlensäure verbrennen könne. Diese, von Rohde aus der Grösse der von ihm gefundenen Durchströmungsgeschwindigkeit berechnete Zuckermenge im Betrage von 15,3—25 mg deckt sich ungefähr mit der von ihm bei Katzenherzen tatsächlich gefundenen. Er erhärtete die Richtigkeit seiner Kritik durch den Nachweis, dass bei erhöhtem Durchfluss der Zuckerverbrauch unter Umständen erheblich in die Höhe ging. Darnach würden die mit der Locke'schen Methode gefundenen Werte bei normalen Herzen bereits Maximalwerte für die mögliche Zuckersetzung darstellen. Dies gilt allerdings nur unter der Voraussetzung, dass der Zucker völlig verbrannt würde. Letzteres trifft aber, wie Gajda gezeigt hat, schon für das Katzenherz nicht zu. Der Ausfall der unten von uns mitzuteilenden Versuche zeigt, dass auch vom Kaninchenherzen unter besonderen Bedingungen wesentlich mehr Zucker zum Schwund gebracht werden kann, als dies in Versuchen mit normalen Herzen der Fall ist. Dieser mag, entsprechend Rohde und Gajda, gar nicht oder nicht völlig verbrannt, vielleicht sogar nur gespalten werden. Uns kam es nur auf die Beeinflussung des Verschwindens von Glukose selbst an, zunächst ohne Rücksicht auf das Schicksal der verschwundenen, und diese lässt sich mit der Locke'schen Anordnung innerhalb sehr weiter Grenzen nach oben und nach unten durchführen.

Zunächst führten wir an normalen Kaninchen eine grössere Reihe von Versuchen durch, um möglichst sichere Mittelwerte zu

---

1) Maclean and Smedley, Journ. of Physiol. vol. 45 p. 462. 1912.
2) Mansfeld, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 267. 1913.
3) Rona und Wilenko, Biochem. Zeitschr. Bd. 59 S. 173. 1914.
4) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 68 S. 181. 1910.

Tabelle VI.

Normale Herzen.

Nummer	Datum	Herz in Prozenten des Tiergewichtes	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Vorperiode ohne Herz	I. Periode		
						Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund pro Gramm und Stunde
80	7. Oktober 1913	0,38	3,0	11,4	+[1]	120—138	134—140	2,6
95	12. „ 1913	0,34	3,6	12,2	+	124—154	184—200	2,3
113	16. Dezember 1913	0,32	2,4	7,8		120—110	128—134	—
115	18. „ 1913	0,38	2,1	8,0		130—142	136—138	—
116	19. „ 1913	0,27	2,3	6,1		130—121	156—126	—
1	9. Januar 1914	—	—	11,5		122—140	128—160	2,6
129	29. „ 1914	0,31	2,4	7,5		80—88	90—122	1,9
130	30. „ 1914	0,36	3,2	11,7		72—118	80—120	2,7
12	12. Februar 1913	—	—	5,4	+	88—122	76—92	2,2
15	25. „ 1913	—	—	6,5	+	116—128	108—140	1,8
139	4. März 1914	0,25	2,3	5,7	+	140—136	146—144	3,0
M. 10	12. April 1913	0,24	2,5	6,0		108—88	80—112	3,0
M. 12	15. „ 1913	0,19	3,0	5,7	+	120—96	132—160	2,2
M. 14	17. „ 1913	0,34	2,5	8,6		160—112	160—180	2,0
M. 18	23. „ 1913	—	—	7,0		164—180	180—196	2,1
62	21. Mai 1913	0,28	2,7	7,6	+	120—140	140—unz.	1,0
63	23. „ 1913	0,25	2,6	6,5	+	80—140	100—unz.	1,0
M. 37	28. „ 1913	—	—	6,2	+	124—144	120—144	2,0
71	5. Juni 1913	0,32	2,8	9,0	+	140—160	unz.	1,4
74	9. „ 1913	0,27	2,4	6,4	+	120—160	unz.	3,6
M. 41	12. „ 1913	—	—	6,4	+	84—100	104—152	2,3
M. 42	13. „ 1913	—	—	8,3	+	128—140	214—220	2,0
M. 43	16. „ 1913	—	—	5,2	+	128—180	124—160	2,6
M. 44	17. „ 1913	—	—	9,5		136—156	156—192	1,1
M. 46	19. „ 1913	—	—	4,7	+	108—128	104—120	2,6
76	19. „ 1913	0,32	2,4	8,8	+	108—166	120—130	1,2
M. 47	20. „ 1913	—	—	8,4	+	160—168	208—228	2,0
77	20. „ 1913	0,39	1,6	6,2	+	80—130	110—140	2,5

1) + bedeutet, dass vor dem Hauptversuch 1 Stunde der Apparat leer

Tabelle VI.

Normale Herzen.

II. Periode				Bemerkungen
Art	Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund	
leer	—	—	0	
leer	—	—	0	Hat einige Tage Glukose erhalten, 0,29% Glykogen
Herz	88—72	120—110	1,5 mg pro Gramm u. Std.	5 Tage Hunger, in I. Periode ohne Zucker gearbeitet
Herz	138—120	136—122	2,0 mg pro Gramm u. Std.	8 Tage Hunger, in I. Periode ohne Zucker gearbeitet
Herz	116—72	126—72	2,9 mg pro Gramm u. Std.	9 Tage Hunger, in I. Periode ohne Zucker gearbeitet
—	—	—	—	Analyse in Gesamtflüssigkeit ergab das gleiche
—	—	—	—	
leer	—	—	0	0,4% Glukose in Lösung, 0,24% Glykogen
—	—	—	—	
leer	—	—	0	II. Periode in Brutschrank, 0 Zuckerschwund, 0,33% Glykogen
leer	—	—	0	
Herz	80—68	88—80	0,6 mg pro Gramm u. Std.	
leer	—	—	0	
—	—	—	—	
leer	—	—	10 mg	
Herz	140—126	unz.—160	1,2 mg pro Gramm u. Std.	Leerperiode 0 Verlust
Herz	160—230	unz.	4,2 mg pro Gramm u. Std.	II. Periode **2 mg Adrenalin zugesetzt**
Herz	112—100	124—136	2,2 mg pro Gramm u. Std.	Leerperiode 6 mg Verlust, 0,31% Glykogen
leer	—	—	0	Grünfutter
leer	—	—	13 mg	Grünfutter
Herz	80—68	100—92	0,9 mg pro Gramm u. Std.	
Herz	124—128	200—220	1,2 mg pro Gramm u. Std.	
Herz	120—180	120—160	2,8 mg pro Gramm u. Std.	
leer	—	—	0	
Herz	96—84	96—112	1 mg pro Gramm u. Std.	
leer	—	—	0	Rüben und Heu
—	—	—	—	
—	—	—	—	Grünfutter

lief, und dass im Apparat selbst kein Verlust von Glukose eintrat.

erlangen, zumal diese in den vorliegenden Untersuchungen zwar in den Händen eines Untersuchers sehr gleichmässige, aber untereinander sehr verschiedene Werte lieferten, ein Umstand, der zum Teile möglicherweise durch die wechselnde Beschaffenheit der zur Herstellung der Lösungen verwandten Präparate bzw. des Wassers bedingt sein mag (Rona und Wilenko).

(Siehe Tabelle VI auf S. 166 und 167.)

Die Betrachtung der Werte des pro Gramm Herz und Stunde geschwundenen Zuckers ergibt, dass dieselben schwanken zwischen 1 mg und 3,6 mg. Letzterer Wert, der weit über dem sonst erreichten Maximum von 3 mg liegt, wurde allerdings nur ein einziges Mal beobachtet.

Eine vergleichende Betrachtung der Werte für den Zuckerschwund einerseits, der Kontraktionszahl und der Durchflussgrösse andererseits lässt keinerlei Beziehungen erkennen. Bei gleicher

Tabelle VII.

Adrenalinherzen.

Nummer	Datum	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Herz in Prozenten des Tiergewichtes	Vorperiode	I. Periode		
						Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund pro Gramm und Stunde
105	25. November 1913	2,3	8,4	0,36	+	132—160	150—164	0,5
106	26. „ 1913	1,9	7,4	0,39	+	124—112	140—170	1,1
109	9. Dezember 1913	2,7	10,4	0,39		96—138	160	—
111	12. „ 1913	2,4	8,2	0,34		120—124	120—130 —120	—
114	17. „ 1913	1,8	6,2	0,34		120	136—130	—
2	14. Januar 1914	—	7,2	—		80—110	90—114	0,4
126	26. „ 1914	2,2	6,7	0,3		126—120	126—131	0
127	27. „ 1914	3,9	16,0	0,4		120—122	unz. -140	0
30	3. März 1913	2,7	8,8	0,32		96—120	106—136	0,7
7	6. Februar 1913	—	7,0	—		84—140	146—152	1,6
28	8. „ 1913	—	—	—		—	—	—
58	15. Mai 1913	2,4	4,7	0,2		102—140	104—152	0
59	16. „ 1913	2,25	5,8	0,21		120—140	110—150	1,0
75	10. Juni 1913	2,6	7,2	0,28	+	120	120—150	1,1
67	29. Mai 1913	1,4	4,4	0,31	+	120—140	140—180	0,9
155	3. April 1914	2,0	6,7	0,33	+	120—122	122—124	0,8

Frequenz und Durchflussmenge können extrem verschiedene Werte für den Zuckerschwund erreicht werden (vgl. z. B. Versuch 71 und 74). Andererseits kommen hohe Werte bei geringerer Frequenz und Durchflussmenge und niedrige bei grosser vor (vgl. M. 41 und 62). Auch die in Normalversuchen allenfalls vorkommenden, allerdings wegen mangelnder Vergleichspunkte nicht graphisch registrierten, immer nur sehr geringfügigen Schwankungen der Kontraktilitätsintensität sind nach unseren, nunmehr sich auf mehr als 200 Versuche erstreckenden Erfahrungen ohne regelmässigen Einfluss auf die Zuckerwerte. Es ist dies nicht sehr erstaunlich, da ja in unseren Versuchen das Herz keinerlei Arbeit leistet.

Betrachten wir diese in einem anderen Zusammenhange, nämlich in dem mit den Monaten, in denen sie erhoben wurden, so finden wir, dass die niedrigsten Werte bis herunter zu 1 mg sich zusammendrängen in einer bestimmten Jahreszeit, nämlich in den Monaten

Tabelle VII.

Adrenalinherzen.

II. Periode				
Art	Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund	Bemerkungen
—	—	—	—	0,16% Glykogen
—	—	—	—	
Herz	130—98	160—98	0,7 mg pro Gramm u. Std.	9 Tage Hunger, I. Periode ohne Glykose gearbeitet
Herz	80	90—60	0,97 mg p. Gramm u. Std.	9 Tage Hunger, I. Periode ohne Glykose gearbeitet
Herz	112—100	120—110	0,8 mg pro Gramm u. Std.	8 Tage Hunger, I. Periode ohne Glykose gearbeitet
—	—	—	—	0,4% Glukose; 0,4% Glyk.
—	—	—	—	0,4% Glukose; 0,11% Glyk.
leer	—	—	0	0,3% Glukose; 1 Stunde bei 38° 0 Zuckerschwund
—	—	—	—	
Herz +0,2 g Natr. bicarb.	200—140	160—156	8 mg pro Gramm u. Std.	
leer	—	—	0	
leer	—	—	0	
leer	—	—	15 mg	Grünfutter
Herz	140—100	180—60	0,7 mg pro Gramm u. Std.	9 mg Verlust in Leerperiode
leer	—	—	—	Das Tier hatte nur 1 mg Adrenalin erhalten

Mai und Juni. In diesen Versuchen ist auch der Verbrauch in der II. Periode meist geringer als in der I. In den übrigen Monaten liegen die Werte zwischen 2 und 3 mg; solche Werte wurden auch in den Versuchen von Wilenko in den Monaten Oktober bis Dezember und von Mansfeld im April gefunden. Die auffällig niedrigen Werte konnten herrühren von der besonderen Art der Fütterung; beginnt doch im April die Fütterung mit Grünfutter. Die Bedeutung dieses Faktors konnten wir durch den Nachweis ausschliessen, dass Fütterung von Tieren mit Winterfutter im April und Mai an den niedrigen Durchschnittswerten nichts änderte. Möglicherweise liegt hier ein Einfluss der Jahreszeit auf den Stoffumsatz vor. Anhaltspunkte für die Bedeutung dieses Faktors bei Kaninchen liegen bereits vor. Kissel[1]) fand unter identischen Fütterungsbedingungen bei Kaninchen im Winter durchschnittlich dreimal soviel Glykogen in der Leber als im Sommer. Werthmann[2]) fand, dass Hungerkaninchen im Sommer viel mehr von ihrem Eiweissbestand leben und die prämortale Stickstoffsteigerung erkennen lassen als im Winter und darum schneller zugrunde gehen. Die Ursache dieser Jahreszeitschwankungen ist unbekannt. Nun haben Seidell und Fenger[3]) in ausgedehnten Versuchsreihen gezeigt, dass der Jodgehalt der Schilddrüsen von Rindern und Schafen im Sommer nur ein Drittel so hoch ist wie im Winter. Andererseits hat Mansfeld gezeigt, dass nach Exstirpation der Schilddrüse bei Kaninchen die prämortale N-Steigerung ausbleibt, und Maclean[4]) fand im hiesigen Institut unter den gleichen Bedingungen eine merkliche Reduktion des Zuckerschwundes bei der Durchspülung der Herzen. Nach alledem könnte man vermuten, dass es auch in unseren Versuchen sich um Jahreszeitenschwankungen handelt und dass diese mit primären Funktionsschwankungen der Schilddrüse irgendwie in Zusammenhang stehen.

Die Versuche in Tabelle VII (S. 168 und 169) bestätigen die Befunde Wilenko's, dass vorgängige Adrenalinbehandlung von Kaninchen einen sehr viel geringeren Zuckerschwund als bei nor-

---

1) Kissel s. Gürber, Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg S. 17. 1895.

2) Werthmann, Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

3) Seidell und Fenger, Journ. of biol. chem. vol. 13 p. 517. 1912/1913.

4) Maclean, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27. 1913.

malen bedingt, und dass dieser Unterschied nicht etwa auf mechanische Minderleistung des Herzens oder geringeren Durchfluss zurückzuführen ist.

Über das Wesen des herabgesetzten Zuckerverbrauches etwas zu erfahren, war es notwendig, festzustellen, ob er sich beeinflussen lasse. Zunächst untersuchten wir den Einfluss des Zusatzes von Adrenalin selbst, das nachgewiesenermaassen [Rohde[1]), Evans[2])] die Tätigkeit und den Gesamtumsatz des isolierten normalen Herzens wesentlich steigert und offenbar als Partiarfunktion auch den Zuckerschwund (Wilenko). Letzteren Befund konnten wir bestätigen.

(Tabelle VIII und IX siehe auf S. 172 und 173.)

Versuch 3 in Tabelle VIII zeigt, dass durch Adrenalinzusatz der Schwund ebenso hochgradig beim adrenalinvorbehandelten wie beim normalen Tiere (ebenda, Versuch 14) wird.

Nunmehr prüften wir, welchen Einfluss Tyrode-Lösung an Stelle Locke'scher habe, nachdem durch Rona und Neukirch[3]) deren bessere Wirkung auf die Herzaktion festgestellt worden war. Auch hier war ebenso wie beim normalen (Tab. VIII, Versuch 5 und 68, vgl. auch Rona und Wilenko) auch beim adrenalinvorbehandelten Herzen (Tab. VIII, Versuch 6 und 28) eine wesentliche Steigerung des Schwundes erkennbar, und zwar liegen die Werte bei beiden annähernd gleich hoch, sind jedenfalls wesentlich höher als bei Locke-Durchspülung des normalen Herzens.

Zu prüfen, welche Faktoren bei Benützung der Tyrode-Lösung diesen Einfluss übten, brachten wir zunächst die Locke-Lösung auf den Natronkarbonatgehalt der Tyrode'schen. Sowohl beim normalen (Tab. VIII, Versuch 69) wie beim adrenalinvorbehandelten Herzen (Tab. VIII, Versuch 31 und 32, Tab. VII, Versuch 7) trat eine Steigerung von annähernd der gleichen Grössenordnung wie bei Durchspülung mit Tyrode-Lösung ein.

Darnach lassen Einflüsse, die die Herztätigkeit und damit den Gesamtumsatz steigern — nachgewiesen ist letzteres bis jetzt allerdings nur für Adrenalin — die spezifische Herabsetzung des Zuckerschwundes beim adrenalinvorbehandelten Tiere nicht in die Erscheinung treten. Dass in der Tat nicht von der Tätigkeitssteigerung

1) Rohde und Ogawa, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 68 S. 401. 1912.
2) Evans, Journ. of physiol. vol. 47. 1914.
3) Rona und Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 285. 1912.

Tabelle VIII.

Normal- und Adrenalinherzen unter verschiedenen Einflüssen.

Vorbehandlung	Nummer	Datum 1913	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Vorperiode	Lösung	I. Periode: Pulsfrequenz pro Minute	I. Periode: Tropfenzahl pro Minute	I. Periode: Zuckerschwund pro Gramm u. Std.	II. Periode: Art	II. Periode: Pulsfrequenz pro Minute	II. Periode: Tropfenzahl pro Minute	II. Periode: Zuckerschwund	Bemerkungen
—	14	24. Febr.	—	7,5		Locke mit Adrenalin $^1/_{200000}$	70—120	120—unz.	7,0	leer	—	—	0	bei 38°0 Zuckerschwund
—	5	4. Febr.	—	9,4		Tyrode	112—150	164—200	3,6	leer	—	—	4 mg total	
—	68	2. Juni	2,2	5,9	+	Tyrode	120—170	120—unz.	3,5	leer	—	—	12 mg total	
—	69	3. Juni	3,1	9,8	+	Locke mit 0,1 % Natr. bicarb.	150—200	160—unz.	3,6	leer	—	—	11 mg total	
2 mg Adrenalin subkutan 1—1½ Std. vor dem Versuch	3	15. Januar	2,7	7,0		Locke mit Adrenalin $^1/_{200000}$	152—unz.	160—224	4,5	wie I.	190—260	160—220	7,3 mg pro Gramm und Stunde	
	6	5. Febr.	—	7,5		Tyrode	136—158	122—180	5,7	wie I.	140	156—164	4,5 mg pro Gramm und Stunde	
	28	28. Febr.	2,0	8,0		Tyrode	144—174	138—170	4,2	leer	—	—	0	
	31	4. März	2,3	7,6		Locke mit 0,1 % Natr. bicarb.	120—140	60—104	2,2	leer	—	—	4 mg total	
	32	5. März	3,2	11,8		do.	100—120	96—150	4,8	leer	—	—	20 mg total	bei 38° Zuckerschwund

Tabelle IX.

Vorbehandlung	Nummer	Datum	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Herz in Prozenten des Tiergewichtes	Vorperiode	Lösung	I. Periode: Pulsfrequenz pro Minute	I. Periode: Pulsart	I. Periode: Tropfenzahl pro Minute	I. Periode: Zuckerschwund pro Gramm und Stunde	II. Periode: Art	II. Periode: Pulsfrequenz pro Minute	II. Periode: Tropfenzahl pro Minute	II. Periode: Zuckerschwund	Bemerkungen
normal	41	1. April 1913	—	8,5	—		Locke ohne Calc. + Adrenalin 1/200 000	—	nur Atrium schlägt zu Beginn schwach	108—unz.	2,2 mg	leer	—	—	4 mg	bei 38° 0
2 mg Adrenalin subkutan	42	2. „ 1913	2,0	8,2	0,41		Locke ohne Calc.	—	do.	100—130	1,9 mg	leer	—	—	4 mg	—
	136	27. Febr. 1914	1,2	5,5	0,46	+	do.	—	do.	120	1,7 mg	leer	—	—	0	Glykogen: 0,12 %
	143	10. März 1914	1,3	4,9	0,38	+	Tyrode ohne Calc.	—	do.	120—124	1,8 mg	Herz + Adr. 1/200 000	—	124—120	0,3 mg	—
	144	12. „ 1914	1,9	5,7	0,3	+	Locke ohne Calc. + Adrenalin 1/200 000	—	do.	160—156	1,5 mg	leer	—	—	0	Glykogen: 0,12 %
	145	13. „ 1914	2,4	5,7	0,24	+	Locke 1/2 Calc.	128—120	sehr schwach	134—124	0	leer	—	—	15 mg	mit HCl gekocht das gleiche
	49	30. „ 1913	4,0	11,5	0,29		Locke ohne Kalium	nicht zählbar	irregulär sehr systolisch	unzählbar	3,2 mg	leer	—	—	4 mg	do.

unabhängige, etwa primäre Wirkungen von Adrenalinzusatz bzw. Tyrode-Durchströmung den Zuckerschwund steigern, geht daraus hervor, dass bei Ausschluss der Tätigkeit durch Weglassung von Calcium aus der Lösung weder Adrenalinzusatz (Versuch 144, Tab. IX) noch Tyrode-Durchströmung (Versuch 143, Tab. IX) steigernd wirken. Darnach könnte es auffällig erscheinen, dass in den Normalversuchen zutage tretende Tätigkeitsschwankungen ohne erkennbaren besonderen Einfluss auf den Zuckerschwund sind. Hat man aber einmal ein in Locke-Lösung noch so gut schlagendes Herz mit einem in Tyrode-Lösung oder mit Adrenalinzusatz schlagenden vergleichen können, so ist der Unterschied ohne weiteres klar. Denn die letztgenannten Bedingungen ändern die Herztätigkeit ganz gewaltig im Sinne einer maximal gesteigerten systolischen Wirkung sowohl nach Intensität wie nach Dauer. Oft treten direkt systolische Stillstände ein.

Um eine ganz andere Art der Aufhebung der Adrenalinnachwirkung handelt es sich bei den nunmehr zu besprechenden Versuchen. Die Tyrode-Lösung ist nicht nur durch ihren höheren Gehalt an Natriumbikarbonat, sondern unter anderem auch durch ihren geringeren Kaligehalt von der Locke-Lösung verschieden. Es schien nun von Interesse, festzustellen, ob dieser Unterschied in der Kalikonzentration auch irgendwie von Einfluss sei. Aus diesem Grunde haben wir zunächst an normalen Herzen den Einfluss einer auf die Hälfte der normalen Locke-Lösung herabgesetzten Kalikonzentration geprüft (Tab. X). Vorab sei bemerkt, dass am Herzen ein Unterschied betreffend Kontraktionsintensität, Frequenz oder Durchfluss zwischen diesen beiden Lösungen nicht erkennbar war, auch dann nicht, wenn im gleichen Versuch von halber auf ganze Kalikonzentration übergegangen wurde.

(Tabelle X siehe auf S. 175.)

Betrachtet man die Werte für den Zuckerverlust, so bewegen sie sich innerhalb der gleichen Grenzen wie bei Durchspülung mit Locke-Flüssigkeit mit normaler Kalikonzentration. Keinesfalls werden so hohe Werte erreicht wie in den eben besprochenen Versuchen, wo die Tätigkeit gesteigert war.

Demnach bliebe beim normalen Herzen der Zuckerverbrauch durch Herabsetzung der Kalikonzentration unbeeinflusst. Diesem aus dem Durchschnitte von 15 Versuchen (Tab. X) gewonnenen

Tabelle X.

Versuche an normalen Herzen mit auf ½ herabgesetzter Kalikonzentration.

Nummer	Datum	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Herz in Prozenten des Tiergewichtes	Vorperiode	I. Periode			II. Periode				Glykogen	Bemerkungen
						Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschw. pro Gramm u. Std.	Art	Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund		
124	20. Jan. 1914	3,0	6,2	0,2	+	100 - 130	110—126	2,4	leer	—	—	8 mg	0,13	
134	25. Febr. 1914	2,5	8,4	0,34		130—136	140—200	2,5	leer	—	—	10,5 mg	0,19	Mit 1% HCl gekocht das gleiche, bei 38° kein Schwund in Periode II
125	22. Jan. 1914	2,3	6,0	0,26		80—70	120—116	2,8	leer	—	—	15 mg	0,07	
135	26. Febr. 1914	2,3	7,2	0,31		132—136	200—126	2,8	leer	—	—	14 mg	0,08	II. Periode nach Aufkochen im Apparat kein Verlust
36	10. März 1913	2,8	7,8	0,28		80—84	98—134	2,5	leer	—	—	16 mg	—	II. Periode bei 38° 0 Schwund
37	11. März 1913	2,2	6,5	0,3		80—108	120—130	2,7	—	—	—	—	—	
39	12. März 1913	2,5	7,5	0,3		80—98	180—unz.	3,3	—	—	—	—	—	
M. 22	30. April 1913	—	10	—		124	120—136	3,3	Herz + 0,042% KCl	112	104—112	1,6 mg pro Gramm u. Std.	0,1	
60	20. Mai 1913	2,5	7,5	0,3	+	112—140	160—unz.	1,1	do.	140—130	unz.—140	1,5 mg pro Gramm u. Std.	—	Leer: 0
72	6. Juni 1913	2,6	9,2	0,36	+	110—140	140—unz.	2,2	leer	—	—	14 mg	—	Grünfutter
73	7. Juni 1913	2,2	8,4	0,38	+	130	unz.	2,1	leer	—	—	18 mg	—	Grünfutter
M. 48	21. Juni 1913	—	10,2	—		140—148	212—unz.	2,1	leer	—	—	18 mg	—	
M. 56	9. Juli 1913	—	9,7	—	+	152—104	224—100	2,2	leer	—	—	11 mg	—	II. Periode im II. App. der gleiche Verlust
M. 57	10. Juli 1913	—	7,5	—	+	116—140	216—212	2,4	leer	—	—	7,5 mg	—	do.
142	10. März 1914	2,6	8,7	—		120—160	150—176	2,9	Herz + 0,042% KCl	100—162	176—164	2,1 mg. pro Gramm u. Std.	—	III. Periode leer: 0 Schwund

Ergebnis gegenüber kommt es nicht in Betracht, dass in zwei (Versuch 22 und 142) von drei Versuchen, wo in der ersten Periode mit halber, in der zweiten mit normaler Kalikonzentration durchspült wurde, in dieser der Zuckerverbrauch absank: einmal kommt dies unter anderem auch sonst in der zweiten Periode vor; ferner haben wir die Erfahrung gemacht, dass auch Änderung der Zusammensetzung der Flüssigkeit als solche oft die Tätigkeit und auch den Zuckerverbrauch ändert.

In den folgenden Versuchen durchspülten wir nun adrenalinvorbehandelte Herzen ebenfalls mit Locke-Lösung, deren Kalikonzentration auf die Hälfte herabgesetzt war.

(Tabelle XI siehe auf S. 177.)

Ebensowenig wie bei normalen Herzen war bei diesen adrenalinvorbehandelten eine Änderung des Typus oder der Frequenz der Herzkonzentration erkennbar. Während aber bei normalen Herzen Herabsetzung der Kalikonzentration der Locke-Lösung auf den Zuckerschwund ohne merklichen Einfluss ist, wurde hier der niedrige gerade auf die Grösse des normalen zurückgeführt. Nur in zwei Versuchen blieb dies aus, die in die Zeit fielen, da auch die normalen Herzen einen besonders geringen Schwund aufwiesen, nämlich im Mai; diese Saisonwirkung wird also dem Anscheine nach nicht durch Herabsetzung der Kalikonzentration beeinflusst. Diese beiden Versuche sind auch die einzigen mit halber Kalikonzentration angestellten, wo in der Leerperiode, wovon weiter unten noch die Rede sein wird, kein Zuckerverlust eintrat.

Wir haben also hier eine von der Tätigkeit und somit höchstwahrscheinlich auch vom Gesamtumsatz unabhängige einseitige Aufhebung der Adrenalinwirkung vor uns: der Zuckerschwund wird gerade auf die Norm gebracht.

Bevor wir auf die Diskussion dieses Ergebnisses eingehen, seien noch Versuche berührt, in denen wir in anderer Weise die Ionenzusammensetzung der Locke-Lösung modifizierten.

Da wir sonst allenthalben einen Antagonismus zwischen Kalium und Calcium finden, war anzunehmen, dass das Weglassen von Kalium erst recht den Zuckerschwund steigere. Versuch 49 auf Tabelle IX zeigt, dass diese Vermutung zutrifft. Andererseits war zu erwarten, dass das Herabgehen mit der Calciumkonzentration die Adrenalinwirkung noch mehr zum Ausdrucke kommen liess. In der

Tabelle XI.

Nummer	Datum	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Herz in Prozenten des Tiergewichtes	Vorperiode	I. Periode			II. Periode				Glykogen %	Bemerkungen
						Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund pro Gramm und Stunde	Art	Pulsfrequenz pro Minute	Tropfenzahl pro Minute	Zuckerschwund		
120	23. Dez. 1913	1,9	9,0	0,47	+	160	170—200	2,4	leer	—	—	14 mg	0,2	
121	15. Jan. 1914	2,3	4,9	0,31	+	128—122	100—120	2,6	leer	—	—	18 mg	0,12	
122	17. „ 1914	2,9	8,2	0,29	+	128—130	140—unz.	2,9	leer		—	10 mg	0,15	
123	19. „ 1914	1,7	4,7	0,28	+	120—138	120—136	2,5	leer	—	—	8 mg	0,15	
33	6. März 1913	1,3	5,0	0,39		144—156	140—152	2,3	leer	—	—	14 mg	—	
34	7. „ 1913	2,9	6,8	0,24		100—124	150	3,9	leer	—	—	18 mg	—	II. Periode 1½ Stunden im Thermostat bei 38°: 0 Zuckerschwund
35	8. „ 1913	3,0	9,8	0,33		130—136	160—unz. 152	2,3	leer	—	—	20 mg	—	do.
38	12. „ 1913	1,7	5,5	0,32		168—192	180—unz.	2,8	—	—	—	—	—	—
65	27. Mai 1913	2,6	7,3	0,28	+	138—145	120—unz.	1,3	Herz + 0,04% KCl	120—118	140—unz.	1 mg pro Gramm u. Stunde	—	leer: 0 mg; Grünfutter
66	28. „ 1913	2,2	9,6	0,44	+	100—140	200—unz.	1,2	leer	—		0	—	do.

Tat ist dies der Fall, wenn wir die halbe Calciumkonzentration anwenden; in Versuch 145 auf Tabelle IX ist überhaupt kein Zucker aus der Lösung geschwunden. Liessen wir dagegen das Calcium ganz aus der Lösung fort und setzten damit die Bedingung, unter welcher nach Locke's und nach einem eigenen Versuche (Tab. IX, Versuch 41) das Herz nicht viel weniger Zucker schwinden macht als bei normaler Calciumkonzentration, so trat bei Adrenalinherzen sehr unerwarteterweise nicht nur keine Minderung des Schwundes ein, sondern es schwand mehr als bei Locke-Durchspülung (Tab. IX, Versuch 42, 136). Ob hieran etwa eine durch den völligen Stillstand bedingte Änderung des Chemismus beteiligt ist, bleibt dahingestellt. Es sei aber daran erinnert, dass die Hemmung der Permeabilität roter Blutkörperchen für Urethan in reiner Calciumchloridlösung wesentlich geringer ist als bei geringer Beimischung von Calciumchlorid zu der die Permeabilität fördernden Natriumchloridlösung [Miculicich[1])]. Es mag eben das völlige Fehlen eines Ions etwas ganz anderes bedeuten als die blosse auch noch so intensive Konzentrationsherabsetzung.

Zusammenfassend ergibt sich: Die Herabsetzung des Zuckerverbrauches isolierter Herzen adrenalinvorbehandelter Kaninchen tritt nicht in die Erscheinung, einmal, wenn die Herztätigkeit (durch Adrenalinzusatz oder durch Durchströmung mit Tyrode-Lösung bzw. Konzentrationssteigerung des Natriumbikarbonats) verstärkt wird, zum anderen, wenn die Kalikonzentration der Locke-Lösung auf die Hälfte reduziert wird; im ersteren Falle steigt auch der Zuckerverbrauch normaler Herzen, im letzteren nicht. Es wirkt mit anderen Worten die Herabsetzung der Kalikonzentration nur auf das Adrenalinherz.

III.

Wir haben bisher ganz allgemein von vermindertem „Zuckerschwund bzw. Verbrauch" bei der Durchströmung von Herzen adrenalinvorbehandelter Tiere gesprochen. Bevor wir nun der Frage nach der Ursache der Verminderung nähertreten, haben wir zu erörtern, was der Zuckerschwund überhaupt bedeutet. Bereits Locke und Rosenheim sowie Mc. Lean und Smedley haben durch

1) Miculicich, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24 S. 523. 1910.

Analyse des Zuckergehaltes des Herzens nachgewiesen, dass eine blosse Adsorption durch dies nicht statthat. Auch eine Polymerisierung des Zuckers kommt nicht in Frage, wie sie Levene und Meyer[1]) sowie neuerdings Röhmann[2]) unter anderen Bedingungen beobachteten; weder Locke und Rosenheim noch wir konnten in zahlreichen Versuchen auch nur ein einziges Mal durch Kochen der Spülflüssigkeit mit Salzsäure während 2 Stunden im Wasserbad eine Veränderung des Reduktionsausgangstiters feststellen. Dass auch nicht eine für den Zuckerschwund verantwortliche Polymerisierung zu Glykogen stattfindet, geht aus dem Vergleich der Glykogenwerte vor und nach dem Versuche hervor (s. oben); dort wurden auch die Gründe angeführt, die eine primäre Verwendung des Herzglykogens und sekundäre Verwendung der Glukose zur Glykogenbildung ausschliessen. Bleibt also nur die Möglichkeit, dass der Zucker zerstört wird. Den direkten Beweis dafür haben Rohde und Evans erbracht. In den Versuchen des letzteren wurde die Glukose völlig oxydiert. Wo dieser Nachweis nicht mittels Ermittlung des R.-Q. erbracht wird, dürfen wir nur schliessen, dass sie mindestens so weit zerstört wurde, dass sie durch Reduktion mit Fehling-Lösung nicht mehr nachzuweisen ist. Diese Stufe der Zerstörung ist es aber gerade, die uns in besonderem Maasse interessiert; denn hier setzt ja beim Diabetes die Störung ein. Es entsteht nun die Frage, welcher Art diese Zerstörung ist. Nach allen Vorstellungen, die man sich über die erste Stufe des Zuckerabbaues — und nur dieser gelten ja unsere Versuche — bisher gebildet hat, wird Sauerstoff nicht benötigt, und es ist eindeutig nachgewiesen, dass Glykolyse in vitro unter anaeroben Bedingungen eintreten kann und in der Tat in hohem Ausmaasse auftritt [Rona und Döblin[3]), vgl. auch Griesbach[4])]. Sauerstoff soll allerdings fördernd wirken (Rona und Döblin); wohl dadurch, dass er die Weiterspaltung hemmende Spaltprodukte (etwa Milchsäure) weiter oxydiert? Für das Herz hat den gleichen Befund bereits Rohde[5]) erhoben. Wir haben nun geprüft, ob diese Feststellung auch für unsere

1) Levene and Meyer, Journ. of biol. Chem. vol. 9 p. 97. 1911.

2) Röhmann, Internat. Physiologen-Kongress. Groningen 1913.

3) Rona und Döblin, Biochem. Zeitschr. Bd. 32 S. 489. 1911.

4) Griesbach, Biochem. Zeitschr. Bd. 50 S. 457. 1913.

5) Rohde, Internat. Physiologen-Kongress. Groningen 1913. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 1114. 1914.

Versuchsanordnung gilt. Zu diesem Behufe durchströmten wir in einigen Versuchen nicht mit Sauerstoff, sondern mit Stickstoff, dessen O_2-Gehalt laut eigener Analyse nur 0,6 % betrug.

Versuche mit N-Durchleitung.

Nummer	Datum	Gewicht des Tieres kg	Gewicht des Herzens g	Zuckerschwund pro Gramm und Stunde	Zuckerschwund in toto während Leerperiode	Bemerkungen
84	17. Oktober	2,4	8,6	3,8	14 mg	In II. Herzperiode O Verbrauch
85	18. Oktober	3,2	13,5	2,6	0	
146	16. März	2,2	6,7	5,4	8 mg	
148	21. März	2,15	6,9	3,5	10 mg	Im Brutschrank O Verbrauch
149	23. März	1,65	5,0	3,0	—	
153	1. April	1,9	6,7	3,9	—	Adrenalin-vorbehandelt

Durch die Versuche wird dargetan, dass das unter anaeroben Bedingungen nicht oder kaum schlagende Herz sogar wesentlich mehr Zucker spaltet als das oxybiotisch gehaltene. Dieser Befund steht in Analogie zu dem von Embden[1]), wonach durch Blausäure die Hämoglykolyse stark gesteigert wird, und bestätigt Rohde's Ergebnisse.

Weiter frägt sich, ob die Zuckerzerstörung Folge eines fermentativen Vorganges ist.

Als J. Müller[2]) als erster den Zuckerverlust bei Durchströmung des isolierten Katzenherzens nachgewiesen und daraufhin den Zucker als Quelle der Muskelkraft angenommen hatte, wurde mit Rücksicht darauf, dass die Flüssigkeit ohne Herz weiter Zucker spaltete, der Einwand gemacht [Kolisch[3])], es handle sich nicht um spezifischen Verbrauch durch die Muskelarbeit, sondern um die Wirkung eines glykolytischen Fermentes, wie es in den Organen und Organsäften vorkomme. Auch Camis[4]) sieht einen Gegensatz in der Zuckerzerstörung durch Arbeit bzw. Grundumsatz und durch fermentative Glykolyse. Unseres Erachtens besteht aber zwischen

1) Griesbach, Biochem. Zeitschr. Bd. 50 S. 457. 1913.
2) J. Müller, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 3 S. 282. 1904.
3) Kolisch, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 754. 1904.
4) Camis, Arch. ital. de biol. t. 60 p. 113. 1913.

Lebenstätigkeit und Fermentwirkung kein Gegensatz. Der Nachweis der Wirkung eines Fermentes ändert gar nichts an der Auffassung der Zuckerzerstörung als eines an das Leben bzw. die Tätigkeit der Zelle geknüpften Vorganges; wenn auch der Vorgang selbst ein fermentativer ist, bleibt doch gerade die quantitative, hemmende oder fördernde Regulierung, sei es der Fermentproduktion, -aktivierung oder -wirkung, eine höchst vitale Funktion.

Dass es gelingt, mit Hilfe von nicht geformten Gewebebestandteilen Zucker zu zerstören, ist eine allgemein bekannte Tatsache [vgl. z. B. Oppenheimer[1]) und v. Fürth[2])]. Dass auch beim Warmblüter diese Fähigkeit nicht an die Struktur geknüpft sein muss, geht besonders schön aus den Versuchen von Rona und Arnheim[3]) hervor, wonach lackfarbenes Blut, sofern ihm in entsprechender Weise Phosphatmischung oder Natriumbikarbonat zugesetzt wird, Zucker spaltet.

Wir haben nun Beobachtungen gemacht, die a priori kaum anders als durch die Annahme der Wirksamkeit eines auch im Herzen wirksamen glykolytischen Fermentes zu deuten schienen und auf die wir aus mehrfachen Gründen nunmehr einzugehen haben. Wenn wir nach Abnahme des Herzens aus dem Apparat die Flüssigkeit in diesem durch den Druck des Sauerstoffs weiter zirkulieren liessen, trat häufig, wenn auch keineswegs regelmässig, ein weiterer Zuckerverlust in der Flüssigkeit ein. Der Verlust betrug zwischen 5 und 30 mg auf 150—200 ccm Flüssigkeit im Laufe von 1—1½ Stunden. Die Detailangaben darüber finden sich in den früher mitgeteilten Versuchen (unter Leerperiode). Kontrollversuche, in denen wir den Apparat mit Locke-Lösung, aber ohne Herz, bis zu 9 Stunden laufen liessen, ergaben uns sowenig wie Locke und Rosenheim auch nur den geringsten Verlust an Glukose. Er hat also das Herz etwas an die Flüssigkeit abgegeben, das Zucker zerstört.

Eine mündliche Mitteilung dieses Befundes an Prof. Starling veranlasste diesen zur Nachprüfung[4]). Die Ergebnisse dieser waren folgende:

---

1) Oppenheimer, Die Fermente, 3. Aufl. 1910.
2) v. Fürth, Probleme d. phys. u. path. Chemie. 1913.
3) Rona und Arnheim, Biochem. Zeitschr. Bd. 48 S. 35. 1913.
4) Patterson and Starling, Journ. of physiol. vol. 47 p. 137. 1913.

Tabelle III.

Glycolysis in perf. Fluid.

	Glucosefound at end of exp. %	In waterbath at 37° C. for two hours %	Änderung mg	Circulat. and oxygen. for two hours %	Änderung mg
1. cat	0,263	0,263	0	0,363	0
2. „	0,247	0,259	+ 12	0,257	+ 10
3. „	0,273	0,276	+ 3	0,265	— 8
4. „	0,264	—	—	0,248	— 16
5. dog. (diabetic)	0,129	—	—	0,130	+ 1
6. „ „	0,263	—	—	0,253	— 10

Nie trat im Brutschranke eine Verminderung, einmal allerdings eine fast ausserhalb der Fehlergrenzen gelegene Vermehrung ein. Im Apparate änderte sich zweimal gar nichts, einmal trat eine Vermehrung ein, dreimal ein weiterer Zuckerverlust mindestens von der gleichen Grösse, wie wir ihn fanden. Die Ergebnisse decken sich also mit den unserigen; es findet unter Umständen ein Verlust statt.

Es frägt sich nun zunächst, ob der Verlust etwa auf Bakterienwirkung zurückzuführen sei. Letztere glauben wir aus folgenden Gründen ausschliessen zu müssen:

Wir haben in nicht einem einzigen Versuche, wo wir Verlust im Apparat hatten, auch nur den mindesten gehabt, wenn wir eine Probe der Flüssigkeit bei 38° im Brutschranke hielten, auch dann nicht, wenn wir sie bis zu 6 Stunden dort beliessen. Damit bestätigen wir gleichzeitig den Befund von Locke, Rosenheim und Starling. Wäre aber der Verlust in der Flüssigkeit bakteriellen Ursprunges, dann hätte er sich auch im Brutschranke müssen nachweisen lassen, da alle bakterielle Zuckerzerstörung auch anaerob vor sich geht. Dagegen könnte man einwenden, dass der Sauerstoff im Apparat eine eventuelle bakterielle Wirkung begünstige, und dass der Verlust im ganzen ein so geringer sei, dass, ohne die begünstigende Wirkung des Sauerstoffes im Brutschranke er gar nicht in die Erscheinung trete. Dieser Einwand verliert seine Bedeutung gegenüber den folgenden Beobachtungen: Wir haben gerade in den Versuchen, in denen während der Herzperiode wenig Zucker aus der Lösung schwand, auch in der Leerperiode keinen Verlust gehabt. Dass nicht etwa der geringe Verlust in der Herzperiode in diesen Versuchen umgekehrt Folge davon ist, dass dabei nicht gleichzeitig in

der Lösung Zucker zerstört wurde, geht daraus hervor, dass oft hohe Werte in der Herzperiode ohne Verlust in der Leerperiode und, allerdings nur ganz ausnahmsweise, niedrige Werte mit nachträglichem Verlust beobachtet wurden. Demnach hat der nachträglich festzustellende Verlust in der Lösung keinen nennenswerten Einfluss auf die Grösse des Verlustes in der Herzperiode. Wäre aber eine bakterielle Wirkung im Spiel, so wäre nicht zu verstehen, warum diese in ihrer Intensität sich nach dem grösseren oder geringeren Verbrauch des Herzens richten sollte. Schliesslich fanden wir den Verlust in der Leerperiode ganz regelmässig unter bestimmten Bedingungen, nämlich in den Versuchen, in denen Locke-Lösung mit halber Kalikonzentration zur Anwendung gelangte. Dass diese geringfügige Modifikation eine Bakterienwirkung fördern sollte, liegt ausserhalb des Bereiches der Wahrscheinlichkeit.

Wir schliessen demnach, dass der Verlust in der Leerperiode nicht durch Bakterien bedingt ist. Demnach lag es am nächsten, in Analogie zu anderen Beobachtungen dafür ein glykolytisches Ferment, das je nach den Bedingungen in die Flüssigkeit abgeschieden wird oder nicht, verantwortlich zu machen. Nun fanden wir aber, wie bereits erwähnt, niemals auch bei 9 Stunden währendem Aufenthalte im Brutschranke einen Verlust an Glukose. Wenn er nachweisbar war, so war er es nur bei Zirkulation der Flüssigkeit im Apparate. Beide Befunde sind nicht ohne weiteres vereinbar mit der Annahme der Gegenwart eines Fermentes. Was den ersten Befund anbetrifft, so ist es ohne Analogie, das Stehen bei 39° eine Wirkung nicht nachweisbar werden lassen sollte. Was den zweiten anbetrifft, so ist mindestens bislang eine Schüttelaktivierung nicht nachgewiesen. Allerdings mögen die für bestimmte Fermente nachgewiesenen Wirkungsmodifikationen nicht für alle Geltung haben. In der Tat liegen gerade für das glykolytische Ferment bereits Beobachtungen vor, die an eine aktivierende Wirkung des Schüttelns denken liessen. Rona und Döblin fanden nämlich, dass geschütteltes Blut eine stärkere Glykolyse zeigte als ruhig stehendes. Sie bezogen das auf die fördernde Wirkung des O_2. Nun fanden sie aber keine Differenz in der Wirkung von Luft und von reinem O_2 auf den Grad der Glykolyse, die man vielleicht hätte erwarten können. Des weiteren fanden sie öfters den gleichen Grad der Glykolyse, ob sie das Blut schüttelten oder anaerob hielten (Versuch 34) oder ob sie Sauerstoff oder Wasserstoff durchleiteten. Darnach liegt mindestens

die Möglichkeit vor, dass nicht der O_2, sondern die Schüttelung das fördernde Moment in ihren Versuchen darstellte; allerdings waren diese mit Formelementen angestellt und nicht mit Fermentlösungen. Immerhin schien hiernach unsere Beobachtung, wonach Zucker zerstört wurde, nicht im Brutschranke, wohl aber bei Zirkulation der Flüssigkeit im Apparate, und zwar auch in Fällen, wo reiner Stickstoff durchgeleitet wurde, nicht gegen den fermentativen Charakter dieser Zerstörung zu sprechen. Doch schien es uns notwendig, dies auf einem direkteren Weg zu prüfen.

Zunächst ermittelten wir, ob auch bei Schüttelung ausserhalb des Apparates ein Zuckerverlust eintritt. Zu diesem Zwecke durchströmten wir das Herz 2 Stunden mit Locke-Lösung mit 0,02 statt mit 0,04 % Kaliumchlorid, und zwar diente als Druckquelle nicht eine Sauerstoff-, sondern eine Stickstoffbombe. Am Ende der Herzperiode wurde die Reduktion bestimmt, dann wurden Proben entnommen: a) wurde $1^1/_2$ Stunden bei 40° im Brutschranke gehalten, b) wurde in eine Thermosflasche eingefüllt und in dieser durch entsprechende Anordnung die Luft durch Stickstoff verdrängt. Dann wurde sie bei 40° geschüttelt. Nach $1^1/_2$ Stunden wurde in beiden Proben die Reduktion bestimmt und mit der verglichen, die zu dieser Zeit in der Lösung, die inzwischen im Apparate weiterzirkuliert hatte (c), sich fand. Es ergab sich in drei Versuchen, dass die im Brutschranke gehaltene Probe (a) ihren Ausgangstiter behalten hatte. In Probe b hatte die Reduktion abgenommen, und zwar um annähernd so viel wie die im Apparat weitergeschüttelte Flüssigkeit (c). Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Schütteln im Gegensatz zur ruhenden Digestion auch ausserhalb des Apparates zu Abnahme der Reduktion führt, und zwar auch dann, wenn kein Sauerstoff vorhanden ist.

Um festzustellen, ob die Zuckerzerstörung an die Gegenwart eines gelösten Fermentes geknüpft sei oder nicht, gingen wir nun weiter so vor, dass wir die leicht opaleszierende Flüssigkeit, die nach Durchströmung des Herzens resultiert und die, wie wir eben nachwiesen, bei Schüttelung Glukose zerstörte, zentrifugierten und dann den geringfügigen Bodensatz einerseits, die darüber stehende klare Flüssigkeit andererseits auf ihr Zuckerzerstörungsvermögen prüften. Es stellte sich nun höchst unerwarteterweise heraus, dass die Fähigkeit, Zucker zu zerstören, an den Niederschlag gebunden ist, während die abgeheberte Flüssigkeit ohne jegliche Wirkung war.

Es hat sich also der Nachweis des Austrittes eines glykolytischen Fermentes vom Herzen in die Flüssigkeit nicht führen lassen. Demnach bleibt der ganz regelmässige Eintritt der Glykolyse in der Leerperiode unter der Bedingung, dass statt 0,04% nur 0,02% Kalichlorid in der Lösung vorhanden ist, zunächst völlig unverständlich. Andererseits ist natürlich damit nichts gegen die Existenz eines endozellulären glykolytischen Fermentes bewiesen.

Es frägt sich nun, ob wir auf Grund des gesamten vorliegenden Materiales uns eine Vorstellung bilden können über die Ursache der verminderten Zuckerspaltung bei adrenalinvorbehandelten Tieren. Nachgewiesen wurde sie ausser am Herzen auch noch am Blute in vitro, und zwar tritt sie auch hier ebenso wie beim Herzen nicht ein bei Zusatz von Adrenalin zum Blute, sondern nur nach Vorbehandlung des Tieres mit Adrenalin: Es wirkt also, mit anderen Worten, auch hier das Adrenalin nicht direkt hemmend, sondern auf einem Umweg. Dies hat, wie nachdrücklich hervorgehoben sei, zum erstenmal Lépine[1]) gefunden. Vandeput[2]) hat es in einwandfreien Versuchen bestätigt. Das gleichartige Verhalten von Blut und Herz legt den Gedanken an einen gleichartigen Mechanismus sehr nahe. Vandeput betrachtet die Glykolysehemmung als Folge von allgemeinen Zirkulations- und Atmungsänderungen, die der Adrenalininjektion folgen sollen. Nun mögen diese bei Hunden, an denen Vandeput experimentierte, sehr hochgradig sein; an Kaninchen von 1,5—3,0 kg führte die Injektion von 2 mg Adrenalin wohl zu etwas gesteigerter Atmung und Herztätigkeit, aber nicht zu irgendwie schweren Vergiftungserscheinungen. Die Injektion von 1 mg hat überhaupt keine merkliche Störung zur Folge, und doch ist die Störung der Zuckerspaltung nachweisbar (Tab. VII, Versuch 155). Vor allem aber spricht gegen Vandeput's Deutung die Tatsache, dass die Zuckerzerstörung sowohl von seiten des Herzens (Cruishank) wie von seiten des Blutes [Lépine, Edelmann[3]), Vandeput] ja auch bei pankreaslosen Tieren herabgesetzt ist, und zwar nicht etwa wenn sie infolge der eben überstandenen Operation noch elend sind, sondern erst einige Tage darnach, wenn die diabetische Störung

---

1) Lépine, Lyon méd. t. 100 p. 91. Zitiert nach Maly's Jahrb. S. 655. 1903.

2) Vandeput, Arch. int. de physiol. t. 9 p. 292. 1910.

3) Edelmann, Biochem. Zeitschr. Bd. 40 S. 314. 1912.

ihren Höhepunkt erreicht hat. Da die Glykolyse sehr empfindlich ist gegen Säure, andererseits bei adrenalindiabetischen Tieren die Blutalkaleszenz herabgesetzt sein soll [Foà und Gatin-Gruzewska[1]), Elias[2])], konnte daran gedacht werden, dass Säuerung die Ursache der herabgesetzten Glykolyse ist. Mit dieser Auffassung würde übereinstimmen, dass stärkerer Natriumbikarbonatgehalt der Speisungsflüssigkeit in der Tat die Störung behebt. Schwer verständlich ist dann aber, dass sie auch ausbleibt bzw. behoben wird unter Bedingungen, wo eine Alkaleszenzsteigerung ausgeschlossen erscheint; solche sind gesteigerte Tätigkeit des Herzens infolge Adrenalinzusatz, ferner Herabsetzung der Kalikonzentration der Locke-Lösung. Darnach ist es nicht wahrscheinlich, das Säuerung als wesentliche, gar als einzige Ursache in Betracht kommt. Es könnte auch daran gedacht werden, dass etwa die sowohl nach Pankreasexstirpation wie nach Adrenalininjektion bestehende Hyperglykämie die Zuckerspaltung von seiten des isolierten Herzens hemme. Dagegen spricht, dass Durchspülung mit 0,4 % Glukose (Tab. VI, Vers. 130) die Zuckerspaltung nicht herabsetzt und dass auch $1^1/_2$ stündige Spülung von Adrenalinherzen mit glukosefreier Lösung ohne Einfluss auf die Hemmung der Spaltung ist (Tab. VII, Vers. 109, 111, 114). Nach alldem ist die Hyperglykämie als solche kaum der maassgebende Faktor. Vielmehr dürfte das Adrenalin durch spezifische Beeinflussung eines Organes, das auf chemischem Wege die Zuckerspaltung reguliert, wirken. Der Vorgang, auf den sich diese Regulierung erstreckt, dürfte ein fermentativer sein, nachdem einerseits die Blutglykolyse fermentativ ist (Zustandekommen in gelöstem Blut), andererseits Adrenalinvorbehandlung diese wie die Glykolyse im Herzen hemmt.

Wenn wir versuchen wollen, uns eine Vorstellung von der Art der Beeinflussung des glykolytischen Vorganges zu machen, so kommen wir allerdings über eine blosse Hypothese nicht hinaus. Die Tatsache, dass es gelingt, durch die verschiedensten Eingriffe die bestehende Hemmung der Glykolyse aufzuheben, spricht dafür, dass nicht etwa Mangel an Ferment besteht, sondern, dass dessen normale Wirkungsbedingungen geändert sind. Suchen wir uns von der Art dieser Änderung eine Vorstellung zu machen, so drängt sich uns die Tatsache auf, dass oft da, wo Hemmung der Glykolyse

1) Foà et Gatin-Gruzewska, Compt. rend. soc. biol. t. 59 p. 144. 1905.
2) Elias, Wiener med. Wochenschr. 1913 S. 1997.

besteht, gleichzeitig die Glykogenolyse gefördert ist, so beim Diabetes und bei Säuerung, dass umgekehrt Alkali die Glykolyse fördert, die Glykogenolyse hemmt. Dies häufige Zusammentreffen von Glykolysehemmung und Glykogenolyseförderung lässt nun daran denken, dass möglicherweise das gleiche Moment für den quantitativen Ablauf beider Prozesse bestimmend ist, in der einen Richtung fördert, in der anderen gleichzeitig hemmt und umgekehrt. Nun hat Lesser[1]) die Entdeckung gemacht, dass die postmortale Glykogenolyse bei Fröschen durch Pankreasexstirpation wesentlich gesteigert wird und hat auf Grund seiner früheren Untersuchungen diese Erscheinung darauf zurückgeführt, dass durch die Pankreasexstirpation ein Diffusionshindernis, das sonst zwischen Glykogen und Diastase besteht, weggeräumt wird. Entsprechend der obigen Hypothese würde dadurch gleichzeitig das Zusammenkommen von Glykose und Ferment erschwert sein. Die „Heilmittel" würden dies Zusammenkommen fördern; also eine Art von Permeabilitätsstörung beseitigen. So verlockend es ist, in dieser Art die beiden wesentlichen Störungen beim Diabetes auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen, so bleibt doch noch alles zu tun, um eine derartige Anschauung auf ihre Haltbarkeit zu prüfen. Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange.

Zusammenfassung.

1. Der Glykogengehalt von Kaninchenherzen ist vor und nach Durchströmung im Locke'schen Apparat annähernd der gleiche; es wird also bei der Durchströmung Glykogen nicht angegriffen.

2. Der Glykogengehalt von Herzen adrenalinvorbehandelter Kaninchen ist annähernd ebenso gross wie der normaler; auch er wird bei der Durchströmung nicht geringer.

3. Bei Durchströmung mit glukosefreier Locke-Lösung verlieren sowohl normale wie Adrenalinherzen fast völlig ihr Glykogen, auch dann, wenn statt mit Sauerstoff mit Stickstoff oder wenn mit calciumfreier oder mit lävulosehaltiger Locke-Lösung durchströmt wird; es ist also der Glykogenschwund unabhängig von der Grösse des Glukosebedarfs, ab-

1) Lesser, Biochem. Zeitschr Bd. 55 S. 355. 1913.

hängig allein davon, ob Glukose in der Lösung vorhanden ist oder nicht.

4. Hat man durch glukosefreies Regime normale und Adrenalinherzen fast glykogenfrei gemacht und durchströmt sie nunmehr mit glukosehaltiger Lösung, so spaltet auch dann das Adrenalinherz weniger Glukose als das normale; es besteht also bei ersterem eine primäre Schwächung der Fähigkeit, Glukose zu spalten.

5. Diese lässt sich auf verschiedene Weise beeinflussen: Steigerung der Herztätigkeit, hervorgerufen durch Adrenalinzusatz bzw. Durchströmung mit Tyrode-Flüssigkeit, und Durchströmung mit Locke-Lösung ohne Sauerstoff steigert die Grösse der Zuckerspaltung durch die Herzen adrenalinvorbehandelter Tiere ebenso sehr wie die durch die Herzen normaler Tiere.

Herabsetzung der Kalikonzentration der Locke-Lösung, die ohne Einfluss auf die Grösse der Zuckerspaltung normaler Herzen ist, hebt die adrenalinvorbehandelter Herzen auf die Norm. Durchströmung mit calciumfreier Locke-Lösung steigert deren Glukosespaltung ebenfalls, wenn auch nicht in gleichem Maasse.

6. Wird die Flüssigkeit, nachdem das Herz damit durchströmt wurde, bei 38° stundenlang stehengelassen, so schwindet kein Zucker daraus. Wird sie dagegen im Apparat oder ausserhalb desselben bei Gegenwart von Sauerstoff oder bei Verdrängung desselben durch Stickstoff geschüttelt, so schwindet mitunter Glukose, ganz regelmässig, wenn die benutzte Flüssigkeit statt 0,04% nur 0,02% Kaliumchlorid enthält. Dieser Glukoseschwund ist an die Gegenwart geformter Elemente gebunden, die vom Herzen in die Flüssigkeit übergetreten sind; denn die durch Zentrifugieren gewonnene klare Flüssigkeit hat keine glykolytischen Eigenschaften mehr.

(Aus der zoologischen Station Neapel.)

Zellstruktur und Oxydationsgeschwindigkeit nach Versuchen am Seeigelei[1]).

Von

Otto Warburg.

(Mit 1 Textfigur und Tafel II.)

Auf Grund von früher beschriebenen Experimenten wurde die Theorie aufgestellt, dass die Oxydationsbeschleunigung, die beim Eintritt des Spermatozoons in das unbefruchtete Seeigelei erfolgt[2]), auf einer Veränderung der Zellgrenzschicht beruhe. Die Theorie führt auf folgende Fragestellung: Wirkt die Grenzschicht auf einen von ihr getrennten Reaktionsmechanismus, etwa indem sie Fermente des Eiinnern aktiviert, oder ist der Zusammenhang ein engerer, dergestalt, dass der Oxydationsanstieg an das Bestehen der Grenzschicht gebunden ist? Im ersten Fall wäre zu erwarten, dass nach Zerstörung der Grenzschicht der Oxydationsanstieg bestehen bliebe; im zweiten Fall müsste der Oxydationsanstieg bei Zerstörung der Grenzschicht wieder verschwinden.

Versuche, die hier entscheiden sollten, wurden schon vor Jahren auf meine Veranlassung von O. Meyerhof[3]) begonnen. Seeigeleier wurden mit Sand zerrieben und die Oxydationsgeschwindigkeiten vor und nach dem Zerreiben verglichen. Es ergab sich, dass die Oxydationsgeschwindigkeit nach dem Zerreiben unbefruchteter Eier

1) Die Angaben über den Gegenstand in Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. Bd. 14 S. 253, werden durch die vorliegende Untersuchung experimentell begründet und ergänzt.

2) Vgl. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 57 S. 1. 1908; dieselbe Zeitschr. Bd. 66 S. 305. 1910; ferner J. Loeb und Wasteneys, Biochem. Zeitschr. Bd. 36 S. 351. 1911, und Journ. Biol. Chem. vol. 14 p. 469. 1913.

3) O. Warburg u. O. Meyerhof, Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 599. 1913.

zunächst nur wenig kleiner war als die der intakten Eier, dass sie dagegen beim Zerreiben befruchteter Eier nicht unbeträchtlich absank. Kohlensäurebildung nach dem Zerreiben wurde nicht nachgewiesen.

In einer späteren Versuchsreihe wurden die Eier nicht durch Zerreiben mit Sand zerstört, sondern durch Einbringen in verdünntes Seewasser, wobei der osmotische Überdruck im Innern des Eies zur Cytolyse führte. Diese Versuche führten aus verschiedenen Gründen zu keinem befriedigenden Resultat.

Das dritte Verfahren, das in der vorliegenden Mitteilung beschrieben wird, beruht darauf, dass Eier, die nach Entfernung ihrer Hüllen, Gallerthüllen oder Befruchtungsmembranen, zu einem dichten Sediment zusammen zentrifugiert sind, beim Schütteln sofort zerfiessen. Es entstehen dabei Körnchensuspensionen, wie sie in dem Mikrophotogramm Fig. 2 Taf. II abgebildet sind; und zwar sind die aus unbefruchteten und befruchteten Eiern[1]) entstehenden Körnchensuspensionen so ähnlich, dass eine Unterscheidung auf Grund mikroskopischer Besichtigung bisher nicht möglich war.

Die Hauptvorteile der neuen Methode sind: erstens, dass keine langwierigen Operationen, wie Zerreiben mit Sand, erforderlich sind; zweitens, dass der osmotische Druck des Eiinhalts nicht verändert wird, wie bei der osmotischen Cytolyse; drittens, dass der Eiinhalt mit sehr viel weniger Aussenflüssigkeit verdünnt wird, als bei den beiden früheren Methoden.

Der Erfolg dieser Verbesserungen zeigte sich in einem wesentlichen Punkt. Während nämlich nach der Zerreibung mit Sand oder nach der osmotischen Cytolyse eine dem Sauerstoffverbrauch entsprechende Kohlensäurebildung nicht nachgewiesen werden konnte, verbrauchten die nach dem dritten Verfahren hergestellten Körnchensuspensionen nicht nur Sauerstoff, sondern produzierten auch eine dem Sauerstoffverbrauch entsprechende Menge Kohlensäure. Sie „atmeten".

Über den Grad der Strukturzerstörung nach dem Zerschütteln gibt besser als jede Beschreibung die Betrachtung des Photogramms (Taf. II Fig. 2) Aufschluss, dem zum Vergleich ein Photogramm

1) Die befruchteten Eier wurden stets im Einzellenstadium zerschüttelt.

intakter Eier (Taf. II Fig. 1), bei derselben Vergrösserung, beigefügt ist[1]).

Was die Oxydationsgeschwindigkeit nach der Strukturzerstörung anbetrifft, so ergab sich:

1. dass das aus unbefruchteten Eiern gewonnene Material zunächst stärker atmet, als die entsprechende Menge intakter unbefruchteter Eier;
2. dass das aus befruchteten Eiern gewonnene Material bedeutend schwächer atmet als die entsprechende Menge intakter befruchteter Eier;
3. dass zerstörtes Eimaterial, das aus gleichen Mengen unbefruchteter und befruchteter Eier gewonnen ist, keinen oder nur einen geringen Atmungsunterschied zeigt; dass also der Atmungsunterschied, der zwischen intakten unbefruchteten und befruchteten Eiern 500—700% beträgt, nach der Strukturzerstörung völlig oder fast völlig verschwindet.
4. dass der grössere Teil des Sauerstoffkonsums an abzentrifugierbare Körnchen gebunden ist.

Diese vier Behauptungen sollen im experimentellen Teil ausführlich begründet werden.

Anhangsweise ist noch über einen Versuch berichtet, über dessen Ausfall allerdings von vornherein kaum ein Zweifel bestehen konnte. Wenn es wahr ist, dass das Spermatozoon bei der Befruchtung die Oxydationen infolge einer Grenzschichtänderung beschleunigt, so darf Spermazusatz nach Strukturzerstörung keinen Anstieg der Oxydationsgeschwindigkeit zur Folge haben. In der Tat konnte die Atmung nach Strukturzerstörung durch Zusatz lebender[2]) oder cytolysierter Spermatozoen, in grösseren oder kleineren Mengen, nicht beschleunigt werden.

---

1) In dem Photogramm, das die intakten Eier zeigt, liegen die Eier viel weniger dicht nebeneinander, als in den zur Strukturzerstörung verwendeten Suspensionen. Ganz dichte Suspensionen, wie sie zur Strukturzerstörung verwendet werden, liessen sich nicht gut photographieren. Das in Taf. II Fig. 2 abgebildete Material stammt also aus einer Eisuspension, in der die Eier ganz dicht nebeneinander lagen.

2) Lebende Spermatozoen werden in der Körnchensuspension bewegungslos; nach Zusatz von viel Seewasser kehrt die Bewegungsfähigkeit zurück.

Experimente.

I. Allgemeines.

Alle Versuche wurden mit den Eiern von Strongylocentrotus lividus angestellt.

Der Sauerstoffverbrauch wurde in 1,5—2,0 ccm Eisuspension nach Warburg-Siebeck[1]) bestimmt; das Volumen der Schüttelgefässe, in denen die Druckverminderungen auftraten, war etwa 11 ccm. Ein Ausschlag von 1 mm an dem Barcroft'schen Manometer entsprach also einem Sauerstoffverbrauch von etwa 1 cmm. Die Messungen sind genau auf 1 im Verhältnis zur Anzahl der verbrauchten Kubikmillimeter. — Die Temperatur des Thermostaten, in dem der Sauerstoffverbrauch gemessen wurde, war 22°—23°.

Die Methode ist der früher von mir benutzten Winkler'schen oder Schützenberger'schen Sauerstofftitration in jeder Hinsicht überlegen. Ein Vorteil ist der, dass eine viel kleinere Materialmenge zur Ausführung einer Messung nötig ist. Will man beispielsweise mit der Winkler'schen Sauerstofftitration eine gleiche Genauigkeit wie mit der neuen Methode erreichen, so braucht man etwa zehnmal soviel Eier. Ein zweiter Vorteil ist der, dass die Messungen nicht gestört werden, wenn erhebliche Mengen organischer (jodbindender) Substanzen in der Flüssigkeit gelöst oder suspendiert sind. So wären die Messungen der Oxydationsgeschwindigkeit nach Strukturzerstörang mit der Winkler'schen Methode unausführbar gewesen. Ein dritter Vorteil ist der, dass der „Gang" der Atmungskurven durch Ablesung von 5 zu 5 Minuten innerhalb kurzer Intervalle beobachtet werden kann.

Die Angaben bei Beschreibung der einzelnen Versuche sind in Kubikmillimetern Sauerstoff (0° 760 mm) gemacht. Es sind das also die aus den Manometerausschlägen berechneten Werte. Diese stimmen mit den direkt beobachteten Ausschlägen numerisch fast überein, so dass die Beurteilung der Genauigkeit der Messungen infolge Umrechnung der Manometerausschläge auf Kubikmillimeter in keiner Weise erschwert wird.

Jeder Versuch ist im allgemeinen mit den notwendigen Kontrollen

1) Siebeck in Abderhalden's Biochem. Arbeitsmethoden. Die gelinde Bewegung der Gefässe, in denen sich die Eier während der Messung befinden, ist unschädlich. Die Eier entwickeln sich in den bewegten Gefässen ebensogut zu schwimmenden, hochsteigenden Larven, wie in ruhenden Schalen.

so angeordnet, dass er ein in sich abgeschlossenes Ganzes bildet, dass also absolute Beziehungen des Sauerstoffverbrauchs auf Eizahl, Eigewicht oder Eistickstoff überflüssig sind. Vielfach wurde jedoch der N-Gehalt der in ihrer Atmung zu vergleichenden Systeme gemessen; unter anderem dann, wenn auf die Abmessung mit der Pipette kompliziertere Behandlungen des Eimaterials, bei denen Verluste nicht immer zu vermeiden waren, folgten. Solche Versuche können Forschern, die später auf dem Gebiete arbeiten, als absolute Maassstäbe dienen.

Die Kohlensäureproduktion wurde mit der vor kurzem beschriebenen Anordnung gemessen, als Differenz der (abgegebenen + präformierten) minus der präformierten [1]).

Was die Mitwirkung von Bakterien anbetrifft, so gilt dasselbe, was in den früheren Arbeiten über den Gegenstand gesagt wurde; die Versuchszeiten waren so kurz, dass eine Mitwirkung von Bakterien als Fehlerquelle der Messungen ausgeschlossen ist. Auch eine andere Fehlerquelle, nämlich die Atmung der überschüssigen Spermatozoen in Versuchen mit befruchteten Eiern, ist bei sachgemässem Arbeiten als nicht vorhanden anzusehen. Der Sauerstoffverbrauch einer Spermamenge nämlich, die eine bestimmte Eimenge befruchtet, ist etwa 1500mal kleiner als der Sauerstoffverbrauch der befruchteten Eimenge.

Schliesslich sei noch auf eine Fehlerquelle hingewiesen, auf die bisher noch nicht aufmerksam gemacht wurde und deren Kenntnis von Wichtigkeit ist, wenn es sich um Feststellung von Unterschieden zwischen unbefruchteten und befruchteten Eiern handelt. Hält man unbefruchtete Eier, nachdem sie aus den Ovarien in Seewasser gebracht sind, einige Zeit bei Zimmertemperatur oder auch nahe bei 0°, so wächst häufig ihre Atmung spontan, manchmal schon im Laufe von 5—6 Stunden. Solche spontan erregten Eier furchen sich nicht, auch nicht nach Zusatz von Sperma. Der Atmungsanstieg, um den es sich hier handelt, ist nicht unerheblich; er kann 100% betragen, wenn erst ein Bruchteil der Eier befruchtungsunfähig geworden ist. Nimmt man an — was sehr wahrscheinlich ist —, dass der Atmungsanstieg nur auf den befruchtungsunfähigen Bruchteil eines derartig gelagerten Materials bezogen werden darf, so ist er, nach einigen Schätzungen, nicht geringer als der Atmungsanstieg bei der Befruchtung.

---

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 88 S. 425. 1913.

Die praktische Konsequenz ist, dass nur mit ganz frischem Material gearbeitet werden darf, wenn Oxydationsgrössen unbefruchteter Eier gemessen werden sollen; zur Prüfung des Materials verwendet man am besten Sperma, nach dessen Zusatz praktisch[1]) alle Eier schöne Befruchtungsmembranen bilden müssen.

II. Die Oxydationsgeschwindigkeit der Eier nach Entfernung der Gallerthüllen und Befruchtungsmembranen.

Wie oben erwähnt, wurden die Eier vor der Strukturzerstörung ihrer Hüllen beraubt; es galt zunächst, festzustellen, ob die Entfernung der Hüllen einen Einfluss auf die Oxydationsgeschwindigkeit hat.

1. Eine Bemerkung über das Volumen, das die Eier mit und ohne Hüllen einnehmen, sei vorausgeschickt. Teilt man eine Suspension frischer[2]) unbefruchteter Eier in zwei gleiche Teile, entfernt in einem Teil die Gallerthüllen und zentrifugiert nun beide Teile gleichzeitig in graduierten Zentrifugierröhrchen, so findet man, dass das Sediment ohne Gallerthüllen nur etwa den dritten bis vierten Raumteil von dem Sediment der Kontrolle einnimmt. Vergleicht man in derselben Weise, also durch Zentrifugieren gleicher Eimengen in graduierten Röhrchen, frische unbefruchtete und befruchtete Eier, kurze Zeit nach der Befruchtung, so findet man keine sehr verschiedenen Sedimentvolumina; allmählich jedoch schrumpft die Gallerthülle der befruchteten Eier zusammen, und die Sedimentvolumina unterscheiden sich sehr erheblich; das Sedimentvolumen der befruchteten Eier beträgt dann nur noch die Hälfte oder weniger vom Sedimentvolumen der unbefruchteten Eier. — Teilt man eine Suspension unbefruchteter Eier in zwei gleiche Teile, befruchtet einen Teil und entfernt kurz nach der Befruchtung durch Schütteln die Befruchtungsmembranen samt Gallerthüllen, so verhalten sich die Sedimentvolumina wie 1 (befruchtet ohne Hüllen): 3 oder 4 (unbefruchtet mit Gallerthüllen). — Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Sedimentvolumina von Eiern, die ihrer Hüllen beraubt sind, sich nicht wesentlich unterscheiden; dass die Befruchtungsmembran allein — also zu einer Zeit, zu der die

1) D. h. bei Besichtigung von ca. 100 Eiern sollte man kein Ei ohne Befruchtungsmembran finden. In Neapel ist das nicht immer, aber doch in der Regel der Fall, wenn man frisches Material benutzt.

2) Beim Lagern unbefruchteter Eier in Seewasser schrumpfen bekanntlich die Gallerthüllen.

Gallerthüllen schon geschrumpft sind — das Sedimentvolumen der „nackten" Eier mehr als verdoppelt, und dass die Gallerthüllen, wie sie frische unbefruchtete Eier umgeben, das Sedimentvolumen der „nackten" Eier verdreifachen oder vervierfachen. Man sieht aus diesen Zahlen, wie wichtig es ist, nur hüllen- und membranlose Eier zu verwenden, wenn es auf Gewinnung sehr dichter Eisedimente ankommt. — Was das Volumen der Eier selbst anbetrifft, so sagen die angeführten Zahlen nichts darüber aus; geringe Unterschiede in dem Volumen befruchteter und unbefruchteter Eier selbst, wie sie nach den Längenmessungen einiger Autoren bestehen sollen, würden in die Fehlergrenzen der von mir geübten Messmethode fallen. —

2. Die Entfernung der Gallerthüllen unbefruchteter Eier[1]) geschah auf chemischem Wege, durch kurze Behandlung mit schwach CO_2-haltigem Seewasser; solches Seewasser wird am bequemsten gewonnen, indem man zu 100 ccm Seewasser 3 ccm $\frac{n}{10}$ HCl zufügt. In 100 ccm Seewasser ist etwa 3 ccm $\frac{n}{10}$ $NaHCO_3$, das sich dann mit der Salzsäure zu NaCl und CO_2 umsetzt.

Unbefruchtete Eier wurden, zusammenzentrifugiert in Seewasser, mit dem 10—20fachen Volumen des CO_2-haltigen Seewassers übergossen; nachdem sie sich zu Boden gesenkt hatten, wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert und wieder CO_2-haltiges Wasser nachgegossen. Nach der zweiten Sedimentierung wurde zur Entfernung der CO_2 zweimal mit Seewasser gewaschen. — Eier, die ihrer Hüllen beraubt sind, dürfen nicht auf der Zentrifuge gewaschen werden, weil ein dichtes Sediment hüllenloser Eier beim Aufwirbeln schon zum Teil zerfliesst; durch freiwilliges Sedimentieren jedoch können hüllenlose Eier ohne Verluste gewaschen werden. — Die Zeit, während der die Eier mit dem CO_2-haltigen Wasser in Berührung waren, betrug etwa 10 Minuten.

Wurde die Oxydationsgeschwindigkeit so behandelter Eier gemessen, so ergab sich kein Unterschied gegenüber der

1) Die Entfernung der Gallerthüllen wurde konstatiert durch Betrachtung der Eier in tuschehaltigem Seewasser (auf Rat von Herrn Prof. Boveri). War der breite helle Raum um das Ei verschwunden, so war die Gallerthülle „verschwunden"; ob ihre Substanz aufgelöst worden war oder nur sehr stark verdichtet, war für den Erfolg, auf den es ankam, gleichgültig.

Kontrolle nicht vorbehandelter Eier; beispielsweise verbrauchten gleiche Mengen Eier in 60 Minuten bei 22° C.

a) nicht vorbehandelt 20 cmm O_2,

b) vorbehandelt 20 cmm O_2.

Die Entfernung der Gallerthüllen also und die mit ihr verbundene Behandlung hat auf die Oxydationsgeschwindigkeit der in Seewasser zurückgebrachten Eier keinen Einfluss; eine Entwicklungserregung, wie sie unter dem Einfluss von CO_2-haltigem Seewasser verschiedentlich beobachtet wurde[1]), tritt bei Strongylocentrotus lividus, unter den erwähnten zeitlichen- und Konzentrationsverhältnissen, nicht ein; ein Resultat, das schon auf Grund der Beobachtung recht wahrscheinlich war, dass die hüllenlosen Eier bei Spermazusatz stets schöne Befruchtungsmembranen bildeten.

3. Nach einer Entdeckung von Driesch[2]) lassen sich die Befruchtungsmembranen der Seeigeleier kurz nach der Befruchtung durch Schütteln entfernen. Mit den Eiern von Strongylocentrotus lividus gelingt das Fortschütteln in der Regel, wenn auch nicht immer, so gut, dass die Mehrzahl der Eier von ihren Membranen befreit wird. Ein kleiner Bruchteil der Eier behält seine Membranen, ein anderer gleichfalls kleiner Bruchteil „zerfliesst" oder wird zu Fragmenten zerschüttelt. Lässt man nach einer solchen Zerschüttelung — es wurde nie länger als einige Minuten geschüttelt — sedimentieren, so erhält man ein Sediment, bestehend aus Eiern und einem kleinen Teil Eifragmenten, und eine überstehende, durch Membrantrümmer und die Substanz zerflossener Eier getrübte Flüssigkeit. Durch mehrmaliges Aufgiessen von Seewasser mit nachfolgender Sedimentierung kann das Sediment von der trüben Flüssigkeit befreit werden. Auch hier ist Zentrifugieren zu vermeiden, weil die membranlosen Eier beim Aufwirbeln aus einem dichten Sediment zum Teil zerfliessen.

Will man die Atmung gleicher Eimengen mit und ohne Befruchtungsmembran vergleichen, so erhebt sich zunächst die Frage, ein wie grosser Bruchteil der Eier bei Entfernung der Befruchtungsmembran zugrunde geht. Um einen Anhaltspunkt für die Grösse dieses Wertes zu gewinnen, wurde stets in einem aliquoten Teil so-

1) E. P. Lyon, Americ. Journ. of Physiol. vol. 9 p. 308. 1903. — Godlewski, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 26 S. 278. 1908.

2) H. Driesch, Anat. Anz. 8, 348 (1893).

wohl der membranlosen als auch der Kontrolleier der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt, wobei sich, wenn von gleichen Eimengen ausgegangen war, für die membranlosen Eier ein N-Defizit von etwa 25 % ergab. Grösser als dem Betrag dieses N-Defizits entspricht, kann der Verlust an Eisubstanz beim Fortschütteln der Membranen nicht sein; wohl aber kann der Verlust kleiner sein, denn die Membransubstanz enthält Stickstoff. Wieviel der Membranstickstoff im Vergleich zum Gesamtstickstoff des Eis ausmacht, lässt sich jedoch nicht abschätzen, und so ist ein Vergleich der Oxydationsgrössen, die auf gleiche N-Mengen umgerechnet werden, mit einem Fehler zugunsten der membranlosen Eier behaftet. (Die Oxydationsgrösse der membranlosen Eier wird zu gross erscheinen.) Auf der anderen Seite wird ein Vergleich der Oxydationsgrössen, bezogen auf gleiche Mengen Eimaterial vor der Zerschüttelung, mit einem Fehler zugunsten der Kontrolleier behaftet sein. (Die Oxydationsgrösse der Kontrolleier wird zu gross erscheinen.) Da sich nicht entscheiden lässt, welche der beiden Rechenweisen richtiger ist, so gebe ich die Vergleiche sowohl in Beziehung auf gleiche N-Mengen als auch in Beziehung auf gleiche Mengen Ausgangsmaterial und überlasse es dem Leser, die eine oder andere Vergleichsmethode für richtiger zu halten.

Folgendes Beispiel sei angeführt:

a) 2 ccm einer Suspension befruchteter Eier mit Membranen verbrauchten bei 22° C. in 30 Minuten 23 cmm Sauerstoff; 5 ccm derselben Suspension gaben, nach Kjeldahl verascht, 14,8 mg N. In 2 ccm also 5,9 mg N.

b) 2 ccm einer Suspension befruchteter Eier ohne Membranen, die vor dem Fortschütteln der Membranen ebensoviel Eier enthielten wie die 2 ccm in a), verbrauchten bei 22° C. in 30 Minuten 21 cmm Sauerstoff. 5 ccm derselben Suspension gaben, nach Kjeldahl verascht, 11,3 mg N. In 2 ccm also 4,5 mg N.

Es ergibt sich also für den Sauerstoffverbrauch:

	mit Membr.	ohne Membr.
bezogen auf gleiche Mengen Ausgangsmaterial . .	**23**	**21**
„ „ „ „ Stickstoff	**23**	**27,5**

Nach der ersten Rechenweise wird durch Fortschütteln der Membranen die Oxydationsgeschwindigkeit etwas vermindert, nach

der zweiten Rechenweise um 20 % vermehrt; höchstwahrscheinlich ist keine der beiden Rechenweisen richtig, und die Atmung wird durch Entfernung der Membranen nicht beeinflusst.

III. Zellstruktur und Oxydationsgeschwindigkeit nach Versuchen an unbefruchteten Eiern.

Eine Suspension frischer unbefruchteter Eier wurde in zwei gleiche Teile geteilt. Ein Teil wurde zunächst in der beschriebenen Weise mit CO_2-haltigem Wasser behandelt. Dann wurden beide Teile mit einer Flüssigkeit folgender Zusammensetzung gewaschen:

100 ccm 0,6 molar. NaCl-Lösung,
2,2 „ 0,6 „ KCl-Lösung,
2,0 „ 0,6 „ $CaCl_2$-Lösung.

Auf 100 ccm dieser Mischung 3 ccm molar. Glykokolllösung und 0,7 ccm $\frac{n}{10}$ CO_2-freie NaOH. Die Flüssigkeit soll im folgenden als „S^I“ bezeichnet werden. Sie stimmt bezüglich ihres osmotischen Druckes, des Verhältnisses von Na-, K-, Ca- und Cl-Ionen und der OH-Ionen-Konzentration mit dem Seewasser des Neapler Golfs überein. In ihr atmen die Eier mit etwa derselben Intensität, wie in Seewasser und entwickeln sich zu schwimmenden, in den Gefässen jedoch nicht an die Oberfläche steigenden Larven. Die Flüssigkeit „S^I“ wurde an Stelle von Seewasser verwendet, weil es für viele Versuche, besonders für CO_2-Bestimmungen, wichtig ist, dass die Suspensionsflüssigkeit keine grösseren Mengen von CO_2 in freiem oder gebundenem Zustand enthält. — Um die Lösung der Salze auf den Ionengehalt des Seewassers zu bringen, würde Zusatz von NaOH genügen; da jedoch, abgesehen von der OH-Ionen-Konzentration, auch die Resistenz der OH-Ionen-Konzentration von Bedeutung ist, wurde das „Puffer“-Gemisch Glykokoll-NaOH zugesetzt[1]).

Nach beendigter Waschung in S^I (Kontrolleier auf der Zentrifuge, hüllenlose Eier durch Sedimentieren) wurden beide Teile in graduierte Zentrifugiergläschen übergespült und zentrifugiert, wobei die hüllenlosen Eier auf einen drei- bis viermal kleineren Raum konzentriert wurden, als die Kontrolleier. Von den Kontrolleiern wurde die überstehende Flüssigkeit ziemlich vollständig abpipettiert, das Sedimentvolumen notiert und 2 ccm zur Sauerstoffbestimmung

1) Soerensen, Asher-Spiro's Ergebn. f. Physiol. Bd. 12 S. 393. 1912.

entnommen. Von den hüllenlosen Eiern wurde in den ersten Versuchen die überstehende Flüssigkeit gleichfalls vollständig abpipettiert und das dichte Sediment dann zerschüttelt. Die dabei entstehende Flüssigkeit jedoch war so zäh, dass sie sich in den Atmungsgläschen beim Anstoss kaum bewegte, also eine genaue Atmungsmessung nicht möglich war. In späteren Versuchen wurde deshalb von der überstehenden Flüssigkeit ein kleiner Teil, etwa ein Drittel des Sedimentvolumens, über dem Sediment zurückgelassen, das Gesamtvolumen (Sediment + überstehende Flüssigkeit) notiert und nun einige Sekunden geschüttelt[1]), wobei die Eier zerflossen und eine Granulasuspension, wie in Taf. II Fig. 2 abgebildet, übrigblieb. Ein kleiner Rest intakter Eier, der bei dem kurzen Schütteln manchmal übrig blieb, wurde durch kurzes Zentrfugieren entfernt. Dann wurden 1,5 ccm der Körnchensuspension zur Sauerstoffbestimmung entnommen. Die Atmungsgläschen wurden mit dem Manometer verbunden und 10 Minuten bei offenen Hähnen zwecks Temperaturausgleich bewegt. Darauf wurden die Hähne geschlossen. Die Atmungsmessung begann etwa 12 Minuten, nachdem die Strukturzerstörung vorgenommen war. — Was den Vergleich zwischen intakten und zerstörten Eiern anbetrifft, so wurden in der Mehrzahl der Versuche die Oxydationsgrössen auf gleiche Eimengen umgerechnet, wobei die in dem graduierten Zentrifugiergläschen abgelesenen Suspensionsvolumina der Rechnung zugrunde gelegt wurden. Es ergab sich regelmässig, dass die Strukturzerstörung eine Oxydationsbeschleunigung von **50—70%** zur Folge hatte. In späteren Versuchen wurde das Material nach beendeter Atmungsmessung nach Kjeldahl verascht und die Oxydationsgeschwindigkeit auf gleiche N-Mengen umgerechnet. Hierbei bestand offenbar nicht die gleiche Schwierigkeit, wie beim Wegschütteln der Befruchtungsmembranen, da der N-Gehalt der so überaus zarten Gallerthüllen im Vergleich zum Gesamt-N des Eies vernachlässigt werden konnte. Die Versuche mit gleichzeitiger N-Bestimmung führten zu demselben Resultat wie die früheren, dass die Oxydationsgeschwindigkeit infolge Zerschüttelung um ca. **65%** ansteigt. Da

1) Bei der Zerschüttelung tritt ein intensiver Geruch nach H_2S auf; dieses Gas lässt sich auch chemisch, durch Bleiacetat nachweisen. Intakte Eier geben keine nachweisbaren Mengen von H_2S ab. Die H_2S-Bildung beim Zerschütteln erinnert an Beobachtungen von M. Hausmann (Biochem. Zeitschr. Bd. 58 S. 65. 1914), der aus Lebergewebe schon bei gelindem Erwärmen H_2S abspalten konnte.

ich die Versuche mit Beziehung auf gleiche N-Mengen für die genaueren halte, so seien nur diese angeführt.

Die Oxydationsgeschwindigkeit nach Strukturzerstörung war innerhalb der ersten 20 Minuten der Messung fast konstant und sank dann allmählich ab; die Oxydationsgeschwindigkeit der intakten (unbefruchteten) Eier blieb in der Regel stundenlang konstant. Hinsichtlich der intakten Eier also ist es im Prinzip gleichgültig, ob man ihre Atmung für kürzere oder längere Perioden misst; man wird die Zeiten so wählen, dass die Ausschläge eine passende Grösse erreichen. Die Atmung der zerstörten Eier jedoch sollte über ein Zeitintervall, das 20 Minuten nicht überschreitet, gemessen werden. Da die Messung 12 Minuten nach der Strukturzerstörung begann, so ist also die Atmung gemessen von der 12.—32. Minute nach der Strukturzerstörung.

Beispiele:

1. intakt 5,3 mg N verbrauchten bei 22° in 60 Min. 11 cmm O_2
   zerstört 32,0 „ „ „ „ 22° „ 20 „ 33 „ „
2. intakt 9,4 mg N verbrauchten bei 22° in 20 Min. 6 cmm O_2
   zerstört 26,5 „ „ „ „ 22° „ 20 „ 29 „ „
3. intakt 8,7 „ „ „ „ 22° „ 30 „ 8 „ „
   zerstört 27,0 „ „ „ „ 22° „ 20 „ 28 „ „

Rechnet man diese Werte auf gleiche N-Mengen und gleiche Zeiten um, so erhält man:

Nummer	Zustand des Materials	20 mg N verbrauchten in 20′ bei 22° Kubikmillimeter Sauerstoff	Oxydationsbeschleunigung infolge Strukturzerstörung
1	intakt	**14**	50 %
	zerstört	**21**	
2	intakt	**13**	70 %
	zerstört	**22**	
3	intakt	**12**	75 %
	zerstört	**21**	

IV. Zellstruktur und Oxydationsgeschwindigkeit nach Versuchen an befruchteten und unbefruchteten Eiern.

Teilt man eine Suspension befruchteter Eier, direkt nach der Befruchtung, in zwei gleiche Teile, entfernt in einem Teil durch Schütteln die Befruchtungsmembranen, wäscht dann beide Teile mit

S^I (die membranlosen Eier durch Sedimentieren, die Kontrolleier auf der Zentrifuge), bringt sie in graduierte Zentrifugierröhrchen, zentrifugiert, zerschüttelt das aus membranlosen Eiern bestehende Sediment, wie in III. beschrieben, misst die Oxydationsgeschwindigkeiten in je 1,5 ccm und bezieht schliesslich die Oxydationsgeschwindigkeiten auf gleiche Eimengen, so findet man, dass die Oxydationsgeschwindigkeit infolge der Strukturzerstörung auf etwa ein Drittel abgesunken ist. Die Versuchszeiten betrugen 20 Minuten, und die Versuche begannen etwa 12 Minuten nach der Strukturzerstörung. Innerhalb dieser Zeit ist die Oxydationsgeschwindigkeit des zerstörten Materials fast konstant, ebenso wie die Oxydationsgeschwindigkeit des intakten Materials [die innerhalb längerer Zeiten bekanntlich anwächst[1])].

Erinnern wir uns hier daran, dass der Oxydationsanstieg bei der Befruchtung 500—700 % beträgt, so würde aus den erwähnten Versuchen zunächst folgen, dass etwa die Hälfte dieses Oxydationsanstiegs infolge Strukturzerstörung wieder verschwindet. Eine solche Rechnung ist jedoch unzulässig, wenn wir die Erfahrungen des vorigen Abschnittes berücksichtigen und bedenken, dass die Oxydationsgeschwindigkeit unbefruchteten Eimaterials infolge Strukturzerstörung ansteigt. Wir dürfen also nicht vergleichen befruchtet zerstört und unbefruchtet intakt, sondern müssen vergleichen: befruchtet zerstört mit unbefruchtet zerstört[2]).

Die Versuchsanordnung war demnach folgende: Eine Suspension unbefruchteter Eier wurde in zwei gleiche Teile geteilt. Ein Teil wurde befruchtet. Die Befruchtungsmembranen wurden durch Schütteln entfernt. In dem anderen Teil wurden die Gallerthüllen durch CO_2-haltiges Seewasser entfernt (s. Abschnitt II). Dann wurden beide Teile durch Sedimentieren in S^I gewaschen, in graduierte Zentrifugiergläser übergefüllt, zentrifugiert und die überstehenden Flüssigkeiten abgehebert[3]). Dann wurde in jedes Glas zirka ein Drittel des

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 66 S. 305. 1910.

2) Auf diese Verhältnisse ist in dem erwähnten Referat (Asher-Spiro, Ergebn. 14 S. 253) nicht eingegangen worden, sodass die dort gemachten Angaben zu Missverständnissen führen können. Es verschwindet nicht der Oxydationsanstieg, der bei der Befruchtung einsetzt, nach der Strukturzerstörung, sondern, korrekt ausgedrückt, lautet das Resultat so, wie es in der einleitenden Zusammenfassung sub 3 ausgedrückt ist.

3) Die Sedimentvolumina sind annähernd gleich. Unterschiede werden durch Zugabe des S^I ausgeglichen, so dass die Volumina der zu zerschüttelnden Suspensionen völlig gleich werden.

Sedimentvolumens S^I gegeben, zerschüttelt[1]) und kurz von einer geringen Zahl intakter Eier abzentrifugiert. Je 1,5 ccm der Körnchensuspensionen wurden dann in die Atmungsgläschen eingefüllt. Die mit den Manometern verbundenen Atmungsgläschen wurden in den Thermostaten eingehängt, die Hähne 12 Minuten nach der Strukturzerstörung geschlossen und die Druckverminderungen im Lauf von 20 Minuten beobachtet. Die Resultate von fünf Versuchen sind in den Tabellen I und II zusammengestellt. Tabelle I gibt die direkten Beobachtungen wieder; im letzten Stab sind die Unterschiede der Oxydationsgeschwindigkeiten, bezogen auf gleiche Mengen Ausgangsmaterial, berechnet. Tabelle II gibt die Werte, bezogen auf 20 mg N; im letzten Stab sind die Unterschiede der Oxydationsgeschwindigkeiten, bezogen auf gleiche N-Mengen, berechnet (vgl. hierzu Abschnitt II, 3).

Tabelle I.

Nummer	Material aus	N-Gehalt (Milligramme) in 1,5 ccm	1,5 ccm Körnchensuspension verbrauchten bei 22° in 20′ Kubikmillimeter Sauerstoff	Unterschied der Oxydationsgeschwindigkeiten
1	unbefr. Eiern	26,6	**25**	unbefr.
	befr. „	22,7	**21**	20 % mehr
2	unbefr. „	28,0	**22**	kein
	befr. „	22,8	**23**	Unterschied
3	unbefr. „	30,8	**26**	do.
	befr. „	24,0	**25**	
4	unbefr. „	27,3	**23**	do.
	befr. „	23,5	**22**	
5	unbefr. „	29,1	**21**	unbefr.
	befr. „	23,0	**19**	10 % mehr

Nach dem Rechenmodus, der in Tabelle I befolgt wurde, ergibt sich also, dass nach Strukturzerstörung die Oxydationsgeschwindigkeiten gleich sind bzw., dass das Material aus unbefruchteten Eiern ein wenig stärker atmet. Nach dem zweiten Rechenmodus ist nach Strukturzerstörung im Mittel ein Unterschied von 15 % zugunsten des aus befruchteten Eiern stammenden Materials da. Es sei hier nochmals daran erinnert, dass der Unterschied in den Oxydations-

1) Zur Zeit des Zerschüttelns waren die befruchteten Eier im Einzellenstadium, kurz vor der Zweiteilung.

Tabelle II.

Nummer	Material aus	Sauerstoffverbrauch in Kubikmillimetern bei 22° in 20', berechn. auf 20 mg N	Unterschied der Oxydationsgeschwindigkeiten
1	unbefr. Eiern	19	kein Unterschied
	befr. „	19	
2	unbefr. „	16	Material aus befr. Eiern 25 % mehr
	befr. „	20	
3	unbefr. „	17	Material aus befr. Eiern 24 % mehr
	befr. „	21	
4	unbefr. „	17	Material aus befr. Eiern 12 % mehr
	befr. „	19	
5	unbefr. „	14,4	Material aus befr. Eiern 15 % mehr
	befr. „	16,5	
			Im Mittel Material aus befr. Eiern 15 % mehr

geschwindigkeiten des intakten Materials unter sonst gleichen Bedingungen 500—700 % zugunsten der befruchteten Eier beträgt. Dieser Unterschied verschwindet also bei der Strukturzerstörung völlig oder bis auf einen kleinen Rest.

Die Verwischung des vor der Strukturzerstörung bestehenden Unterschiedes, der an sich auf mannigfache Art zustande kommen könnte, ist, wie aus Abschnitt III und IV hervorgeht, darauf zurückzuführen, dass die Oxydationsgeschwindigkeit nach Zerstörung der unbefruchteten Eier ein wenig ansteigt, nach Zerstörung der befruchteten Eier sehr erheblich abfällt, so dass, die Oxydationsgeschwindigkeit der intakten unbefruchteten Eier = 1 und die der intakten befruchteten Eier = 6—7 gesetzt, die Oxydationsgeschwindigkeit nach Strukturzerstörung = 1,7—1,9 ist.

Was die Deutung der hier bestehenden quantitativen Verhältnisse anbetrifft, so stimmt der starke Abfall der Oxydationsgeschwindigkeit bei Zerstörung der befruchteten Eier gut zu der Hypothese, dass die bei der Befruchtung einsetzende Oxydationsbeschleunigung auf einer Strukturänderung beruht. — Allerdings verschwindet dieser Oxydationsanstieg bei Strukturzerstörung nicht vollständig; es bleibt — scheinbar wenigstens — ein Bruchteil davon übrig. Über die Natur dieses Restes, über die wir ohne

Hypothese nichts aussagen können, habe ich mir folgende Vorstellung gebildet: Die geringe, beim Zerschütteln der unbefruchteten Eier auftretende Oxydationsbeschleunigung beruht auf einer chemischen Milieuänderung und hat mit der bei der Befruchtung auftretenden Oxydationsbeschleunigung nichts zu tun; beim Zerschütteln der befruchteten Eier tritt zweierlei ein: es verschwindet die an die Strukturänderung geknüpfte starke Beschleunigung, gleichzeitig tritt an ihre Stelle eine geringe, auf chemischen Ursachen beruhende Beschleunigung, wie in der Substanz der unbefruchteten Eier. Die Theorie basiert auf der Tatsache, dass die nach Zerstörung der befruchteten Eier übrigbleibende „Restbeschleunigung" numerisch etwa gleich ist dem bei der Zerstörung der unbefruchteten Eier einsetzenden Anstieg.

V. Messung der CO_2-Produktion nach Strukturzerstörung.

Alle Kohlensäuremessungen wurden mit der Körnchensuspension ausgeführt, die man, nach Abschnitt III., aus unbefruchteten hüllenlosen Eiern durch Zerschütteln in S^I erhält.

Wurden in zwei gleichgrosse Atmungsgläschen je 1,5 ccm der Körnchensuspension pipettiert, und befand sich im Einsatz des einen Atmungsgläschens, wie gewöhnlich, Kalilauge zur Absorption der CO_2, im Einsatz des anderen Atmungsgläschens jedoch keine Kalilauge, so konnte aus der Differenz der Druckänderungen in den beiden Gefässen mit der Sauerstoffabsorption gleichzeitig die an den Gasraum abgegebene Kohlensäure bestimmt werden. Es ergab sich, dass in der ersten Zeit nach der Strukturzerstörung eine dem verschwindenden Sauerstoff entsprechende Menge Kohlensäure im Gasraum erscheint, dass aber allmählich die Kohlensäureabgabe nachlässt, viel schneller als die Sauerstoffabsorption. Da von einer Kohlensäureretention in der sauren Körnchensuspension keine Rede sein kann, so ist zunächst aus diesen Versuchen zu schliessen, dass längere Zeit nach der Zerschüttelung Kohlensäuremengen, die den absorbierten Sauerstoffmengen entsprechen, nicht mehr gebildet werden. Ob die anfangs im Gasraum erscheinende Kohlensäure präformierte Kohlensäure ist, die allmählich abgegeben wird, oder neuproduzierte Kohlensäure, konnte mit der beschriebenen einfachen Anordnung nicht entschieden werden. Es wurden deshalb Versuche angestellt, in denen die präformierte und die abgegebene Kohlensäure in

früher beschriebener Weise[1]), durch Absorption in Barytlauge und Titration mit $\frac{n}{100}$ HCl, bestimmt wurden, gleichzeitig mit der Messung des Sauerstoffverbrauchs. Derartige Versuche sind insofern umständlich, als man eine sehr viel grössere Menge Material braucht. Sie ergaben, dass in der ersten Zeit nach der Zerschüttelung eine dem Sauerstoffverbrauch entsprechende Menge Kohlensäure produziert wird. Wir haben es also anfangs mit einer wirklichen Atmung zu tun. Ich lasse zwei Beispiele folgen:

1.

Sauerstoff: 1,5 ccm Körnchensuspension verbrauchten in 60 Minuten bei 22° C. 71 cmm Sauerstoff (0,760 mm).

Kohlensäure: a) Vorgelegt ca. $\frac{n}{100}$ BaOH in zwei Absorptionsgefässen, entsprechend 69 ccm $\frac{n}{100}$ HCl.

b) 15 ccm Körnchensuspension + 20 ccm CO_2-freies Wasser + 50 ccm 10% H_3PO_4 + 20 ccm Alkohol. Titeränderung in der Absorptionsflasche von 69 auf 65 ccm $\frac{n}{100}$ HCl. Also in 15 ccm Körnchensuspension präformierte CO_2 = 4 ccm $\frac{n}{100}$ HCl = 440 cmm CO_2 (0,760 mm).

c) Durch 15 ccm derselben Körnchensuspension wurde 60 Minuten lang bei 19° C. ein CO_2-freier Luftstrom geleitet; dann wurden 20 ccm H_2O, 50 ccm 10% H_3PO_4 und 20 ccm Alkohol zugegeben und die übrige CO_2 ausgetrieben. Der mit CO_2 beladene Luftstrom wurde in die Absorptionsflaschen geleitet und verminderte hier den Titer von 69 auf 60,6 $\frac{n}{100}$ HCl. Also präformiert und neugebildet eine CO_2-Menge entsprechend 8,4 ccm $\frac{n}{100}$ HCl oder 920 cmm CO_2 (0,760 mm).

d) Also neugebildet 920—440 = 480 cmm CO_2 (0,760 mm).

---

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 88 S. 425. 1913. Zur Absorption des H_2S war vor die Baryt-Absorptionsflaschen eine Waschflasche mit saurer $CuSO_4$-Lösung geschaltet.

15 ccm der gleichen Suspension verbrauchten in der gleichen Zeit 710 cmm Sauerstoff. Der Wert des Quotienten $\frac{480}{710} = 0{,}68$ hat deshalb keine Bedeutung, weil einerseits die Temperaturen bei der Sauerstoff- und Kohlensäurebestimmung nicht gleich waren, weil andererseits im Laufe einer Stunde der Quotient nicht konstant bleibt, sondern allmählich kleiner wird.

2.

a) 1 ccm Körnchensuspension verbrauchte bei 23° C. in 40′ 14 cmm Sauerstoff (0,760 mm).

b) In 25 ccm der gleichen Körnchensuspension waren 506 cmm CO_2 (0,760 mm) präformiert. (Abgelesen 4,6 $\frac{n}{100}$ HCl.)

c) 25 ccm der gleichen Körnchensuspension gaben nach 40′ langer Atmung bei 22° C. 781 cmm CO_2 (0,760 mm). (Abgelesen 7,1 ccm $\frac{n}{100}$ HCl.)

d) In 40′ und 25 ccm sind also neugebildet worden 280 cmm CO_2, während in der gleichen Zeit und in der gleichen Menge 350 cmm O_2 verbraucht worden sind. Quotient also $\frac{280}{350} = 0{,}8$.

VI. Die Sauerstoffzehrung der Körnchen.

Nachdem sich gezeigt hatte, dass ein erheblicher Bruchteil der Leberzellenatmung an die Granula gebunden ist[1]), war es naheliegend, zu untersuchen, ob auch in der aus den Eiern erhaltenen Körnchensuspension die Oxydationen vorwiegend an die Körnchen gebunden sind. Das ist in der Tat der Fall.

Verwendet wurden die in Abschnitt III beschriebenen und in Fig. 2 Tafel II abgebildeten Körnchensuspensionen aus unbefruchteten Eiern.

Beispiel: 3,5 ccm Körnchensuspension, durch kurzes Zentrifugieren von einem kleinen Rest intakter Eier befreit, wurden mit 10 ccm einer Flüssigkeit übergossen, die aus 1 Vol. S^I und 2 Vol. H_2O bestand. Ein Teil wurde in Eis gestellt (I); ein anderer Teil, 3 ccm, wurden 10 Minuten auf einer Runne'schen Zentrifuge, die etwa 3000 Touren pro Minute macht, zentrifugiert; es entstanden

1) Pflüger's Archiv Bd. 154 S. 599. 1913.

zwei Schichten: eine tiefe, körnchenreiche, und eine überstehende, sehr körnchenarme; sie wurden wieder vermischt (II); ein dritter Teil, 7 ccm, wurde gleichzeitig mit dem zweiten zentrifugiert; er trennte sich in 4,5 ccm überstehende, körnchenarme Schicht und eine tiefere, scharf abgegrenzte körnchenreiche Schicht von 2,5 ccm. Beide Schichten wurden getrennt herauspipettiert (überstehend III, unterstehend IV). Dann wurden je 2 ccm von I, II, III und IV in je ein Atmungsgläschen gefüllt und die Oxydationsgeschwindigkeiten gemessen. Der typische Verlauf eines solchen Versuches wird durch folgende Zahlen illustriert:

Verbrauchter Sauerstoff bei 22° C. (in Kubikmillimetern):

	IV	III	II	I
nach 20 Minuten	18	4	11	11
„ 40 „	31	7	19	18
„ 60 „	45	10	27	26

Die Werte für I, III und IV sind zur Veranschaulichung in nachstehende Zeichnung eingetragen.

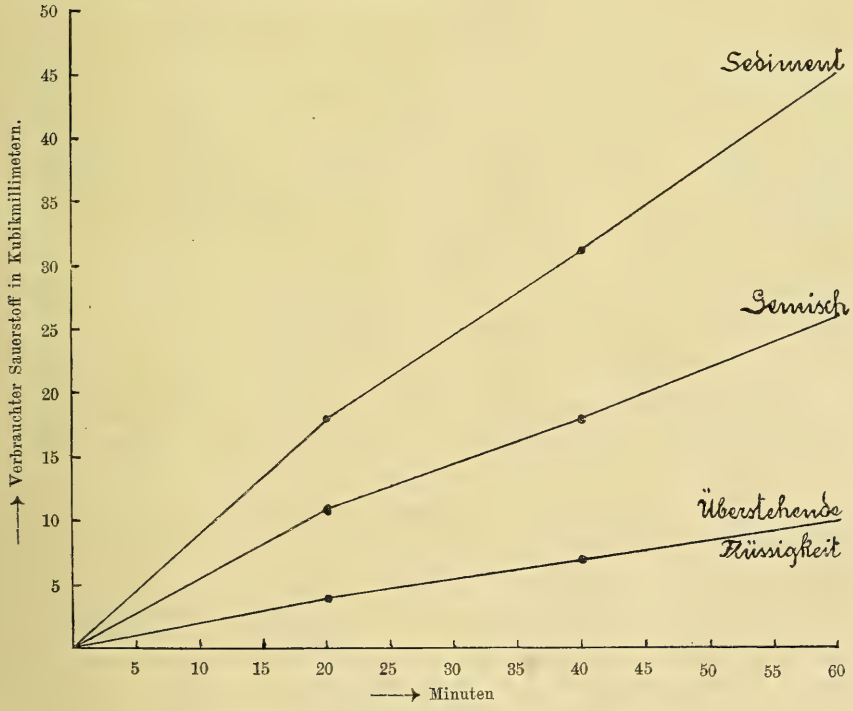


Fig. 1. Sauerstoffverbrauch in 2 ccm bei 22° C.

Es ergibt sich also:

1. dass beim Zentrifugieren innerhalb 10 Minuten die Atmung nicht geschädigt wird;
2. dass durch Zentrifugieren körnchenreiche, viel Sauerstoff verbrauchende, und körnchenarme, wenig Sauerstoff verbrauchende Schichten erhalten werden.

Diese Messungen stimmen gut zu einer kürzlich erschienenen Arbeit von A. van Herwerden[1]), nach der das durch Oxydation im Ei entstehende Indophenol in den Granula erscheint. Dass allerdings die Oxydation vorwiegend in oder an den Granula vor sich gehe, war aus van Herwerden's Bildern nicht zu schliessen; denn auch Farbstoffe, die nicht durch Oxydation im Ei entstehen, sondern als solche in das Ei hineingebracht werden — beispielsweise Neutralrot —, erscheinen in den Granula.

VII. Der Einfluss intakter und cytolysierter Spermatozoen auf die Oxydationsgeschwindigkeit nach Strukturzerstörung.

Durch Zerschütteln unbefruchteter hüllenloser Eier (nach Abschnitt III) wurde eine Körnchensuspension hergestellt. Je 2 ccm wurden in drei Atmungsgläschen (1, 2 und 3) pipettiert. 1 blieb ohne Zusatz und diente als Kontrolle. Zu 2 wurde 0,1 ccm einer Spermasuspension[2]) in Seewasser gegeben, entsprechend 0,01 ccm konzentrierten Spermas. Zu 3 wurde 0,1 ccm einer 10 %igen Spermaaufschwemmung in destill. Wasser gegeben. Es ergab sich:

Verbrauchter Sauerstoff bei 22° C. (in Kubikmillimetern):

	3	2	1
in 20 Minuten	30	27	29
„ 40 „	51	50	51
„ 60 „	71	67	67

Die Unterschiede sind innerhalb der Fehlergrenzen.

---

1) Archives internat. de Physiologie 1913 p. 359 et 1914 p. 85.

2) Die Atmung der zugefügten Spermamenge selbst war so gering, dass sie in die Fehlergrenzen der Messung fiel.

Über die Frauenmilch der ersten Laktationszeit und den Einfluss einer Kalk- und Phosphorsäurezulage auf ihre Zusammensetzung.

Von

Dr. phil. **F. Zuckmayer,** Elberfeld.

Die grosse Bedeutung, die den Mineralsubstanzen der Frauenmilch zukommt, ist häufig die Veranlassung zu der Bestimmung derselben gewesen, und liegt dadurch ein sehr grosses Analysenmaterial über die Aschenbestandteile der Frauenmilch vor. Da nun aber die Frauenmilch der verschiedensten Laktationsperioden und beliebiger Entnahmen einerseits und oftmals wenig geeignete Methodik andererseits bei den Analysen zur Anwendung gelangten, so ist es nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse der Mineralbestimmungen in der Frauenmilch eine grosse Verschiedenheit aufweisen. In den letzten Jahren hat Schloss sich in seinen Abhandlungen: „Die chemische Zusammensetzung der Frauenmilch auf Grund neuer Analysen", Monatsschrift für Kinderheilkunde Bd. 9 Nr. 12 und Bd. 10 Nr. 10, das Verdienst erworben, sowohl die gesamte Produktion der verschiedensten Laktationsperioden getrennt analysiert, als auch die einzelnen Mineralbestandteile nicht aus der Gesamtasche — was zweifellos zu grossen Fehlern führen muss —, sondern soweit nötig (CaO, P_2O_5, Cl), in der Milch selbst ermittelt zu haben. Schloss stellt dabei eine gleichmässigere Zusammensetzung besonders bezüglich der Verhältnisse der Komponenten mit Ausnahme des Fettes, als man nach den älteren Analysen annehmen konnte, fest. Trotz alledem ist es doch kaum möglich, für Frauenmilch im allgemeinen einen Mittelwert anzugeben. Zu Vergleichen dürfte wohl nur die Milch gleicher Laktationszeiten, bei gleicher Art der Entnahme, herangezogen werden können.

Unter den Mineralsubstanzen der Frauenmilch haben Kalk und Phosphorsäure, die wichtigsten Aschenbestandteile für das kindliche Skelett, stets besondere Beachtung gefunden, und nicht unversucht

ist es infolgedessen geblieben, die Frauenmilch an diesen Bestandteilen anzureichern. Versuche Schabad's (Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 74 S. 511, 1911), den Kalkgehalt der Frauenmilch durch Kalkzufuhr mit der Nahrung zu erhöhen, hatten keinen Erfolg; ebensowenig gelang dies Bahrd und Edelstein (Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 72 Ergänzungsheft S. 16, Juli 1910). Dass eine Erhöhung des Kalkgehaltes über die Norm hinaus möglich sein könnte, ist wohl sehr wenig wahrscheinlich. Dagegen lässt sich in Fällen, bei denen in der Frauenmilch eine sehr geringe Kalkmenge vorhanden ist, die Möglichkeit eines Ausgleiches des Kalkgehaltes bis zur Norm durch Zufuhr von Kalk gleichzeitig mit der Nahrung wohl denken. Dass die einmalige oder mehrtägige Zufuhr selbst grösserer Mengen Kalk eine Steigerung des Milchkalkes zur Folge haben muss, ist nicht gut anzunehmen, denn bei Vorhandensein wenig kalkhaltiger Frauenmilch könnte als Veranlassung unter anderem auch an ein Kalkdefizit des mütterlichen Organismus (während der Gravidität durch Abgabe an das kindliche Skelett entstanden) gedacht werden, das erst behoben sein müsste, ehe der Milchkalk wieder die Norm erreicht und dessen Deckung doch wohl eine längere Zeit in Anspruch nehmen dürfte. Und selbst bei langandauernder Zufuhr von Kalk dürfte es bei vorgeschrittener Laktationszeit — also im Stadium des Rückganges des Milchkalkes — kaum zu einer Erhöhung des CaO-Gehaltes der Milch kommen können. Unter Berücksichtigung dieser Annahmen dürfte es noch am ehesten aussichtsvoll sein, während der Gravidität Kalk zu verabreichen und in einer grösseren Anzahl solcher Fälle die Milch der Übergangszeit zu vergleichen mit einer Anzahl von Fällen möglichst gleichartigen Materials, bei denen jedoch keine Verabreichung von Kalk während der Schwangerschaft stattfand. Zur Anstellung derartiger Versuche dürfte sich das Material in einer Entbindungsanstalt, in der allerdings die Fälle nach kurzer Zeit leider nicht mehr zu erreichen sind, am leichtesten finden.

Die Frage, ob es möglich sei, den Milchkalk durch Zulage von Kalk zur Nahrung auf die Norm zu bringen, veranlasste die Anstellung der folgenden Versuchsreihen, die Herr Sanitätsrat Dr. Rühle, Direktor der Hebammenlehranstalt Elberfeld, in seiner Anstalt vornehmen zu lassen die Liebenswürdigkeit hatte. Für die gütige Unterstützung und Beschaffung des Analysenmaterials, die mit vielen Schwierigkeiten verbunden war, möchte ich nicht unterlassen, hier

Herrn Sanitätsrat Dr. Rühle nochmals meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Als Kalkzulage wurde bei den Versuchen das „Tricalcol", d. i. kolloidales, alkalilösliches Tricalciumphosphatkasein, zur Anwendung gebracht, einesteils, weil in diesem Präparat sowohl Kalk als Phosphorsäure vorhanden sind, mithin Änderungen in der Phosphorsäurebilanz, wie sie bei alleiniger Zufuhr von Kalk (ohne Phosphorsäure) nicht ausbleiben können, ausgeschlossen sind, andererseits, weil Tricalcol, wie die Tierversuche (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148 S. 225, 1912) zeigen, vom Darmkanal sehr gut resorbiert und sowohl Kalk wie Phosphorsäure in hohem Maasse retiniert wird. Die Menge des verabreichten Tricalcols betrug für den Versuchstag ungefähr 3—6 g, was 0,6—1,2 g Tricalciumphosphat bzw. ca. 0,3—0,6 g CaO entspricht.

Die Versuche wurden so angeordnet, dass ein Teil der Personen nach der Entbindung während ungefähr 8 Tagen die Kalkzulage erhielten, während dem anderen Teil der Versuchspersonen die Kalkzulage schon während der Schwangerschaft kürzere oder längere Zeit verabreicht wurde. Durch diese Anordnung sollte gleichzeitig festgelegt werden, erstens, ob sich bald nach Verabreichung der Kalkzulage nach der Geburt eine Wirkung auf den Kalkgehalt der Milch bemerkbar macht bzw. in allen Fällen normaler Kalkgehalt der Milch erreicht wird, zweitens, ob eine eventuelle Vermehrung des Milchkalkes bzw. Ausgleichung zur Norm nur mit der Verabreichung während der Gravidität in Zusammenhang steht.

Die Entnahme der Milch geschah täglich dreimal, morgens, mittags und abends, und zwar wurde mit dem Sammeln im allgemeinen am dritten Tage nach der Geburt begonnen. Zu jeder dieser Tageszeiten wurden vor Anlegen des Säuglings möglichst ca. 15 ccm Milch in ein Fläschchen abgespritzt, und nachdem der Säugling längere Zeit gesaugt hatte, ebenso eine gleiche Menge in ein anderes Fläschchen abgezogen. Aus diesen beiden Milchproben wurden, nachdem jede einzelne kräftig geschüttelt war, je 10 ccm (bei geringerer Milchmenge jedesmal nur je 7 oder 5 ccm) mit einer Pipette herausgenommen und in einer Sammelflasche, die 5 ccm Wasserstoffsuperoxyd enthielt, aufbewahrt. Auf diese Weise ist wohl eine möglichst gute Durchschnittsprobe der Milch erhalten worden, so dass wenigstens die Fehler, welche durch die Entnahme der Milch entstehen konnten, nach Möglichkeit ausgeschlossen waren.

Die Entnahme dauerte in den meisten Fällen 8 Tage, aber auch einige Male bis zu 10 Tagen.

Da vor allem der Gehalt der Milch an Kalk, Phosphorsäure und Stickstoff interessierte, wurde die Analysenmethode einer besonders zuverlässigen Ermittlung von CaO und P_2O_5 angepasst. Die Bestimmung des Kalkes und der Phosphorsäure wurde immer doppelt in je 100 g Milch — nicht in der Milchasche — vorgenommen. Zu diesem Zwecke wurden 100 g Milch mit 2—3 g Soda gemischt, auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und die Hauptmenge des Fettes durch Erhitzen auf freier Flamme verbrannt, wobei der grösste Teil der Substanz verkohlte. Nach dem Erkalten wurde diese Substanz mit einer Mischung von 5 Teilen Salpeter und 1 Teil Soda zerrieben und dann in kleinen Portionen in ein schmelzendes Gemisch von 3 Teilen Salpeter und 2 Teilen Soda langsam eingetragen und geschmolzen, bis alle Kohle verschwunden war. Bei vorsichtigem Arbeiten verläuft die Schmelze ohne Spritzen in sehr kurzer Zeit. Bei den benützten grossen Substanzmengen bewährte sich die versuchsweise Anwendung der Neumann'schen nassen Veraschung mit Salpeter-Schwefelsäure weniger gut, da sie grosse Mengen Säure notwendig machte und viel Zeit in Anspruch nahm. Zudem ergaben beide Methoden gleiche Resultate. Von jeder Milchprobe wurden die beiden Schmelzen nach zwei Methoden aufgearbeitet. Die erste bestand darin, dass die Schmelze in Wasser gelöst und vom ungelösten kohlensauren Kalk abfiltriert wurde. Letzterer wurde mit 1%igem Ammoniak völlig ausgewaschen, in Salzsäure gelöst, als Oxalat essigsauer gefällt, nochmals umgefällt, abfiltriert, ausgewaschen, geglüht und als CaO gewogen. In den alkalischen Filtraten wurde die Phosphorsäure nach dem Eindampfen mit Molybdatlösung gefällt, in Ammonmagnesiumphosphat übergeführt und als $Mg_2P_2O_7$ gewogen. Die zweite Methode bestand darin, dass die Salpeter-Sodaschmelze mit Salpetersäure gelöst, die Phosphorsäure als Molybdat ausgefällt, abfiltriert und mit Ammonnitratwaschwasser ausgewaschen wurde. Nach Überführung des Phosphor-Molybdänsäureniederschlags in Ammonmagnesiumphosphat wurde die P_2O_5 als $Mg_2P_2O_7$ zur Wägung gebracht. Aus dem Filtrat und den Waschwässern der Phosphormolybdänsäure wurde nach dem Eindampfen der Kalk als Oxalat essigsauer gefällt, umgelöst und als CaO gewogen. Die beiden Methoden ergaben gut übereinstimmende Werte; die Bestimmung des Kalkes nach der ersten Methode jedoch immer

um eine Kleinigkeit geringere Zahlen als nach der zweiten. Die Ermittlung des Stickstoffes wurde nach Kjeldahl stets doppelt ausgeführt. Die Trockenbestimmung, welche recht mühevoll war und lange Zeit in Anspruch nahm, aber leider keine übereinstimmenden und zuverlässigen Werte ergab — weshalb die Zahlen in der Zusammenstellung nicht erwähnt sind —, wurde in einer Platinschale vorgenommen und diese Substanz zur Bestimmung der Asche benutzt.

Auf diese Weise wurde die Milch von 26 Versuchspersonen analysiert. Die nachstehenden Tabellen enthalten die Resultate der Untersuchung. Vorausschicken möchte ich noch, dass es nicht immer gelang, die Anzahl der Versuchstage genau einzuhalten; doch dürfte diese nicht ausschaltbare Ungenauigkeit ohne wesentlichen Einfluss bei der Vergleichung der Ergebnisse sein, um so mehr, als der Durchschnitt der Versuchstage nahezu gleich ist.

Gegen die Versuchsanordnung könnte vielleicht der Einwand erhoben werden, dass nur die Milch untersucht wurde und nicht auch der Stoffwechsel; aber die Schwierigkeiten sowohl der Materialgewinnung als auch der Analysen würden dann ins Ungemessene gestiegen sein. Ich glaubte um so mehr bei der alleinigen Untersuchung der Milch mich beruhigen zu können, als die Versuchspersonen ständig die gleiche Nahrung erhielten. Um jedoch einen Einblick in die Aufnahme der Mineralsubstanz durch die Nahrung zu erhalten, habe ich den Gehalt der Nahrung an CaO und P_2O_5 nach den Angaben von König (Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel) zusammengestellt. Ich fand eine Aufnahme von ungefähr 34,5 g CaO und 58,7 g P_2O_5 für die Versuchszeit, was wohl den Schluss zulässt, dass eine genügende Menge Mineralsubstanz in der Nahrung vorhanden war, um die Versuchspersonen vor Kalk- bzw. Phosphorsäureverarmung zu schützen.

(Tabelle I und II siehe auf S. 214.)

Die Tabelle I enthält die Analyse der Versuchsreihe mit der Milch von zwölf Personen, denen nach der Entbindung mit der Nahrung eine Kalkzulage verabreicht wurde. Der Kalkgehalt der von diesen Versuchspersonen aufgesammelten Milchproben zeigt innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankende Werte; wir finden dreimal Zahlen, die zwischen 0,2—0,3 g CaO pro Kilogramm Milch schwanken, während fünf Werte zwischen 0,3 und 0,4 g liegen und vier Zahlen über 0,4 g betragen. Der ermittelte Durchschnittswert = 0,352 g

Tabelle I.

Gesammelte Milch von 12 Frauen, die nach der Entbindung eine Zulage von Tricalcol zur Nahrung erhielten.

Nummer	Tricalcol-Zulage		Gesammelte Milch		1 kg Milch enthält in Gramm			
	in Tagen	mit g CaO	der Laktationstage	von Tagen	Asche	CaO	P_2O_5	N
1	8	2,4	3—8	6	1,79	0,319	0,300	2,195
2	8	2,4	3—8	6	1,77	0,422	0,434	2,870
3	11	3,3	3—11	9	2,03	0,298	0,370	2,867
4	11	3,3	4—11	8	2,40	0,368	0,352	3,252
5	9	2,7	3—9	7	2,33	0,363	0,298	2,474
6	10	3,0	3—10	8	1,86	0,262	0,252	2,798
7	11	3,3	3—11	9	1,58	0,227	0,356	2,155
8	12	3,6	3—12	10	2,08	0,341	0,338	2,262
9	11	3,3	5—11	7	2,19	0,404	0,381	2,212
10	11	3,3	4—11	8	1,63	0,357	0,262	2,266
11	10	6,0	4—10	7	1,64	0,436	0,338	2,849
12	11	6,6	4—11	8	2,53	0,426	0,402	2,699
In Summa				93	23,83	4,223	4,083	30,899
Im Durchschnitt				7,75	1,98	0,352	0,340	2,575

Tabelle II.

Gesammelte Milch von 14 Frauen, die während der Gravidität und nach erfolgter Geburt eine Zulage von Tricalcol zur Nahrung erhielten.

Nummer	Tricalcol-Zulage					Gesammelte Milch		1 kg Milch enthält in Gramm			
	in der Gravidität		nach der Geburt		Zusammen g CaO	der Laktationstage	von Tagen	Asche	CaO	P_2O_5	N
	in Tagen	g CaO	in Tagen	g CaO							
1	9	5,4	—	—	5,4	3—8	6	2,17	0,490	0,392	3,115
2	16	4,8	10	3,0	7,8	3—10	8	1,92	0,407	0,322	2,430
3	18	5,4	12	3,6	9,0	3—12	10	2,20	0,426	0,271	2,783
4	23	13,8	11	3,3	17,1	3—11	9	1,99	0,452	0,354	2,772
5	21	12,6	10	6,0	18,6	3—10	8	1,74	0,334	0,357	2,458
6	29	17,4	10	6,0	23,4	3—10	8	1,62	0,291	0,287	2,120
7	15	4,5	10	6,0	10,5	3—10	8	1,59	0,320	0,348	2,767
8	34	20,4	—	—	20,4	3—10	8	1,78	0,252	0,375	2,819
9	66	39,6	12	7,2	46,8	3—12	10	2,58	0,457	0,399	2,457
10	66	39,6	12	7,2	46,8	4—12	9	2,92	0,441	0,321	2,940
11	55	24,0	12	7,2	31,2	4—12	9	2,03	0,319	0,240	2,614
12	20	12,0	11	6,6	18,6	3—11	9	3,20	0,431	0,442	2,601
13	25	15,0	10	6,0	21,0	3—10	8	2,70	0,445	0,432	2,546
14	16	9,6	10	6,0	15,6	3—10	8	1,90	0,355	0,349	2,408
In Summa							108	30,34	5,420	4,889	36,830
Im Durchschnitt . . .							7,71	2,17	0,387	0,349	2,630

liegt ungefähr in der Mitte zwischen dem von Schloss festgestellten Wert von 0,335 g für Kolostrum und 0,400 g für Übergangsmilch. Sehen wir von den drei Fällen mit einem CaO-Gehalt zwischen 0,2—0,3 g pro Mille, die vielleicht Ausnahmefälle mit sehr geringem Kalkgehalt vorstellen, ab, so erhalten wir als Mittelwert 0,382 g, was mit den Schloss'schen Zahlen harmoniert. Die Verschiedenheit der einzelnen Werte zeigt, dass auch in der Milch der ersten Laktationszeit starke individuelle Schwankungen vorkommen. Diese Schwankungen lassen sich also durch eine Kalkzulage nach erfolgter Geburt nicht aufheben, was ja auch im voraus nicht wohl angenommen werden konnte.

Die Menge der Phosphorsäure beträgt im Mittel 0,340 g P_2O_5 pro Kilogramm Milch und zeigt auch recht wesentliche Verschiedenheiten. Drei Werte liegen zwischen 0,2 und 0,3 g, sieben Zahlen zwischen 0,3 und 0,4 g und zwei über 0,4 g pro Kilogramm. Gegenüber den von Schloss ermittelten Phosphorsäurewerten für Kolostrum mit 0,3804 g und für Übergangsmilch mit 0,3931 g ist der Mittelwert nicht unwesentlich niedriger. Die Hälfte der Werte bewegen sich in ungefährer Höhe der Schloss'schen Zahlen. Auch bezüglich der Phosphorsäure sind offenbar starke individuelle Schwankungen vorhanden, die allerdings nicht immer konform mit den Kalkwerten gehen, so dass bei niedrigem Kalkgehalt ein hoher P_2O_5-Wert und bei hohem Kalkgehalt eine relativ niedrige Phosphorsäurezahl vorkommt. Dieses auffällige Verhalten veranlasste verschiedentlich die Nachprüfung in einer weiteren Substanzprobe, ohne jedoch zu einer Änderung der gefundenen Zahlen zu führen.

Betrachten wir nun die Stickstoffwerte, so finden wir auch hier Schwankungen, die allerdings nur zwischen 2—3 g pro Kilogramm verlaufen. Die Mittelzahl mit 2,575 g Stickstoff entspricht etwa den von verschiedenen Autoren festgestellten Werten für die Milch der ersten Laktationszeit. Auch in der Gesamtasche finden wir nicht geringe Verschiedenheiten; der Mittelwert derselben mit 1,98 g pro Kilogramm liegt niedriger als die Werte von Schloss. Ich möchte jedoch diesem Befunde keine besondere Bedeutung beilegen, da die Herstellung einer Milchasche recht verschiedene Resultate, je nach Arbeitsweise, angewandter Menge und Art der Veraschung ergeben kann.

Die Ergebnisse der Analysen von Tabelle I dürften wohl zu dem Schlusse berechtigen, dass die Zufuhr von Kalk und Phosphorsäure

nach erfolgter Geburt auf den Gehalt der Milch an CaO, P_2O_5 und N keinen erkennbaren Einfluss hat, und dass es auf diese Weise nicht gelingt, die Milch des einzelnen Individuums auf die gleiche Höhe des Gehaltes an CaO und P_2O_5 zu bringen.

Die Tabelle II gibt die Analysen der Milch von 14 Frauen wieder, die nach Verabreichung von Tricalcol während der Gravidität und nach erfolgter Geburt erhalten wurde. Wir finden hier bei 14 Fällen nur 2, die einen unter 0,3 g pro Kilogramm liegenden Kalkgehalt aufweisen, während 4 Fälle zwischen 0,3 bis 0,4 g und 8 über 0,4 g CaO pro Kilogramm Milch liegen. Der Mittelwert ist um etwa 10% höher = 0,387 g CaO als der bei Verabreichung einer Kalkzulage nach der Geburt (Tab. I) erhaltene = 0,352 g. Scheidet man in dieser Versuchsreihe die beiden Fälle, welche weniger als 0,3 g CaO aufweisen, als vielleicht abnorm niedrig aus, so erhalten wir auch auf diese Weise einen höheren Mittelwert von 0,406 g als der auf gleiche Weise errechnete Mittelwert = 0,380 g der Versuchsreihe I. Auch die Kalkzahlen der Tabelle II zeigen wesentliche individuelle Schwankungen, halten sich jedoch über der Höhe der Kalkwerte von Tabelle I, sowohl bezüglich des geringsten (0,252 g) als auch des höchsten Wertes (0,490 g). Wenn sich auch die Kalkwerte bei Berücksichtigung der verschiedenen Grösse der verabreichten Kalkzulagen bezüglich der Wirkung der Mengen der Zulagen nicht ohne weiteres untereinander vergleichen lassen, so zeigt sich doch gegenüber der Versuchsreihe I eine steigende Tendenz der Kalkwerte, die vor allem dadurch dokumentiert ist, dass von 14 Fällen 8 (= 57%) Kalkzahlen, die über 0,4 g liegen, zeigen, während in der Versuchsreihe I von 12 Fällen nur 4 (= 33%) über 0,4 g liegende Werte ergeben. Es ist also die Anzahl der Fälle mit mehr als 0,4 g CaO pro Kilogramm von 100 in Tabelle I auf 172 in Tabelle II, also um 72%, gestiegen. Aber auch die Durchschnittszahl der über dem zugehörigen Kalkmittelwert (Tab. I = 0,352 und Tab. II = 0,387) liegenden 8 Werte der Versuchsreihe II = 0,444 g ist höher als die Durchschnittszahl der 7 über dem Mittel der Reihe I liegenden Fälle = 0,396 g. Die über den Kalkmittelwerten liegenden Zahlen für Kalk zeigen also ebenso wie die Durchschnittswerte eine Steigerung von 10% in Tabelle II gegenüber Tabelle I.

Die individuellen Schwankungen im Kalkgehalt lassen sich, wie die Zahlen zeigen, durch Verabreichung einer Kalkzulage im Zeitraum von 1—2 Monaten vor der Geburt nicht ausgleichen. Ob

ein solcher Ausgleich überhaupt erzielt werden kann, müsste durch eine weitere Versuchsreihe festgestellt werden, bei der vielleicht die Kalkzulage schon im Anfange der Gravidität verabreicht würde, um einer Kalkarmut des mütterlichen Organismus infolge des starken Kalkbedarfes des Embryos vorzubeugen. Mit einer bei der Mutter vorhandenen Kalkarmut könnte ein geringer Kalkgehalt der Milch sehr wohl im Zusammenhange stehen. Ferner wäre es verständlich, dass eine vorhandene Kalkarmut sich durch Verabreichung einer Kalkzulage zur Nahrung bei den Versuchsbedingungen, das ist 1 bis 2 Monate vor der Geburt, also bei relativ geringer Dauer und zurzeit eines grossen Kalkbedarfes, nicht beheben lässt, und die Milch, die ein solcher kalkarmer Organismus produziert, trotz des Kalkangebotes kalkarm ist. Diese Erklärungsversuche setzen jedoch voraus, dass einzelne Individuen nicht überhaupt unfähig sind — sei es aus irgend anderen Gründen —, eine normal kalkhaltige Milch zu produzieren, eine Annahme, der allerdings manches entgegengehalten werden kann.

Was nun die für P_2O_5 ermittelten Werte anbelangt, so sehen wir, dass auch hier individuelle Schwankungen, die nicht immer konform dem Kalkgehalt verlaufen, vorhanden sind. Der mittlere Wert des Phosphorsäuregehaltes = 0,349 g pro Kilogramm liegt auch hier wieder etwas niedriger als bei Schloss' Analysen, ist aber gegen den Wert der Tabelle I = 0,340 g pro Kilogramm etwas gewachsen. Zwei der Zahlen liegen unter 0,3 g, 9 Werte zwischen 0,3 und 0,4 g und 2 über 0,4 g pro Kilogramm.

Betrachten wir nun die für den Stickstoff ermittelten Zahlen, so finden wir hier die gleichen, relativ geringen individuellen Schwankungen wie in Tabelle I. Die Durchschnittszahl ist etwas höher = 2,630 g pro Kilogramm als dort (= 2,575 g); der Stickstoffgehalt erreicht einmal eine Höhe über 3 g, während er 13 mal zwischen 2 und 3 g liegt. Der Durchschnittswert für Stickstoff liegt in der Mitte der beiden Schloss'schen Zahlen.

Die Asche ist entsprechend dem erhöhten CaO- und P_2O_5-Gehalt vermehrt; ihr Mittel beträgt 2,17 g gegen 1,98 g bei Versuch I.

Überblicken wir die Ergebnisse dieser Untersuchung, so finden wir:

Die Analysen von Schloss für Frauenmilch der ersten Laktationszeit sowie diejenigen älterer Autoren werden bezüglich Kalk, Phosphorsäure und Stickstoff bestätigt. Bei den Milchproben von 26 Frauen aus der ersten Dekade der Laktationszeit — unter Ausschluss der

ersten Laktationstage — zeigen sich grosse individuelle Schwankungen im Kalk- und Phosphorsäuregehalte, die sich durch Kalk- und Phosphorsäurezulage weder nach der Geburt noch während der letzten 2 Monate der Gravidität ausgleichen lassen. Dagegen lässt sich eine Wirkung der verabreichten Kalk- und Phosphorsäurezulage, das ist des Tricalcols, wenn dasselbe schon während der Schwangerschaft gegeben wurde, im Vergleich mit den Fällen, in denen dasselbe erst nach stattgefundener Geburt zugelegt wurde, auf den Kalkgehalt der Milch nicht verkennen. Sowohl der Durchschnittswert für Kalk steigt um etwa 10 % als auch die Zahl der Fälle, die eine Milch mit höherem Kalkgehalt als 0,4 g pro Kilogramm liefern, wächst um etwa 72 %. Die Werte für P_2O_5, N und Gesamtasche wurden in gleichem Sinne um etwas verschoben.

Ob es möglich ist, bei Verabreichung einer Kalkzulage schon im Anfange der Gravidität die individuellen Schwankungen im Aschegehalt der Milch zu beheben, müssen weitere Versuche, deren Anstellung, sobald Zeit und Material es erlauben, ich mir vorbehalten möchte, zeigen.

(Aus dem pharm. Laboratorium der kaiserl. milit.-med. Akademie in St. Petersburg.)

Über die Wirkung der Gifte auf die Lungengefässe.

Von

Dr. **W. J. Beresin.**

(Hierzu Tafel III.)

Die Meinungen der Forscher über das Vorhandensein von vasomotorischen Nerven in den Lungen widersprechen sich in hohem Maasse. Eine Reihe Autoren, mit Openchowski und I. Wagner[1]) beginnend, sind zu dem Schlusse gelangt, dass der Blutdruck im kleinen Blutkreislauf von Vasomotoren nicht beeinflusst wird, weil weder direkte noch reflektorische Reizung der vasokonstriktorischen Zentren jemals eine derartige Steigerung des Blutdruckes in der Arteria pulmonalis hervorgerufen hat, dass man das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen anzunehmen berechtigt wäre. Andere Autoren sind nachzuweisen bestrebt, dass die Lungen sowohl mit vasokonstriktorischen als auch mit vasodilatatorischen Nerven ausgestattet sind. Die Vasokonstriktoren verlaufen nach dem Ergebnis einiger Befunde im Nervus sympathicus. Die Mehrzahl der Autoren behauptet jedoch, dass die Vasokonstriktoren den Wurzeln des dritten bis fünften Brustnerven entspringen und ihren Weg zu den Lungen durch die Äste des N. sympathicus nehmen. Die Vasodilatatoren entspringen nach den Angaben anderer Autoren dem Halsteil des N. sympathicus sowie dem N. vagus [Tigerstedt[2])].

Nachdem die mächtige vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins auf die peripherischen und auf andere Gefässe nachgewiesen worden ist, begann man den Einfluss des Adrenalins auf die Lungengefässe

1) Openchowski und Wagner, zit. nach A. Velich.

2) R. Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. Bd. 1 S. 209 und 211. Russ. Übersetzung.

zu studieren, um auf diese Weise an die Lösung der Frage der vasokonstriktorischen Nerven heranzugehen. Jedoch hat man auch hier Resultate erhalten, die sich gegenseitig widersprechen.

Prof. N. Zybulski[1]) hat bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt bedeutende Erweiterung und Blutüberfüllung der Lungengefässe beobachtet.

Velich[2]) hat die Wirkung des Nebennierenextraktes auf die Lungenblutzirkulation bei Hunden studiert und festgestellt, dass derselbe, intravenös eingeführt, nur unbedeutende Steigerung des Blutdruckes im kleinen Blutkreislauf hervorruft. Die Hauptursache dieser Steigerung liegt nach Ansicht des Autors darin, dass zum rechten Herzen eine grössere Quantität Blut aus dem Gehirn fliesst, dessen Gefässe unter der Einwirkung des Adrenalins sich erweitern, wobei sich das linke Herz infolge des hohen Blutdruckes in der Aorta ungenügend entleert. Das Vorhandensein eines besonderen vasokonstriktorischen Apparates, eines zentralen oder peripherischen, für den kleinen Blutkreislauf hält Velich auf Grund seiner Experimente für nicht erwiesen.

Gerhardt[3]) experimentierte auch an Hunden, bei denen er den Druck in der A. carotis und in der A. pulmonalis maass. Auf Grund einer Reihe von Experimenten (ca. 20) ist er zu dem Schlusse gelangt, dass bei intravenöser Adrenalininjektion eine Steigerung des Druckes in der A. pulmonalis entweder überhaupt nicht beobachtet wird, oder derselbe ist sehr geringfügig, indem er ca. 6, höchstens 15 mm Hg beträgt.

Brodie und Dixon[4]) studierten den Einfluss des Adrenalins auf die Lungen beim Hunde nach der Methode und mit dem Apparat von Brodie, indem durch die Lungen defibriniertes Blut durchgeleitet wurde (über die Methodik siehe unten). Das Adrenalin wurde in ein Gummiröhrchen vor der blutzuführenden Kanüle in einer Quantität von 5 ccm einer Lösung von 1 : 50 000 injiziert. Sie gelangten zu dem Schlusse, dass das Adrenalin eine Verengerung der Lungengefässe nicht hervorruft, und dass letztere folglich vasomotorische Nerven nicht haben.

---

1) N. Zybulski, zit. nach A. Velich.

2) A. Velich, Wiener med. Wochenschr. 1898 Nr. 26.

3) D. Gerhardt, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 44 S. 161.

4) Brodie and Dixon, The Journ. of Physiol. vol. 29 p. 266. 1903, and vol. 30 p. 476. 1904.

Plumier[1]) beschrieb experimentelle Studien über den Einfluss des Adrenalins auf die Lungenblutzirkulation bei lebenden Hunden auch nach der Methode von Brodie. Indem er den Druck in der Lungenarterie maass, fand er, dass nach einer intravenösen Injektion von 1—2 ccm einer Adrenalinlösung von 1 : 1000 ein bedeutender Aufstieg des Blutdruckes eintritt. Bei der Untersuchung der Lungen nach Brodie wandte Plumier defibriniertes Blut an, indem er dasselbe durch die Lungen aus einer Bürette unter einem Druck von 30—35 cm und bei Körpertemperatur durchleitete. Bei Reizung der Vieusseni'schen Schlinge mit dem elektrischen Strom erhielt der Autor Verengerung der Lungengefässe. Eine ebenso starke Verengerung der Lungengefässe entstand auch unter dem Einflusse des Adrenalins, wobei das Gift in das Röhrchen vor der Arterienkanüle in einer Quantität von 0,2—0,5 mg des salzsauren Salzes eingeführt wurde. Die Nichtübereinstimmung seiner Experimente mit denjenigen von Brodie und Dixon glaubt der Verfasser darauf zurückführen zu können, dass letztere zu geringe Adrenalindosen angewendet haben.

Jedoch hat Plumier, der über 20 Experimente nach der beschriebenen Methode ausgeführt hat, gänzliche Unterbrechung des venösen Abflusses, wie er dies an isolierten Organen, beispielsweise an den Extremitäten von Hunden, gesehen hat, niemals beobachtet.

Mellin[2]) fand, dass das Adrenalin auf den kleinen Blutkreislauf bei Kaninchen eine sehr schwache Wirkung ausübt.

Möller[3]) hat bei der Beobachtung der Lungenblutzirkulation beim Frosche unter dem Mikroskop bei lokaler Anwendung selbst konzentrierter Epirenanlösungen (sein eigenes Präparat) irgendeine Wirkung des Epirenans auf die Lungengefässe nicht beobachtet, während das Präparat auf die Gefässe der Schwimmhaut und des Mesenteriums desselben Tieres eine typische Adrenalinwirkung ausübte.

Petitjean[4]) bestimmte den Blutdruck unter dem Einflusse des Adrenalins in der A. carotis und A. pulmonalis beim Hunde und überwachte gleichzeitig die Veränderung der Lungenfärbung. Die zur Einführung gelangten Dosen betrugen 0,25—0,5 mg. Hierbei machte sich neben bedeutendem Aufstieg des Blutdruckes in der

1) Plumier, Journ. de physiol. et de pathol. génér. t. 6 p. 655. 1904.
2) Mellin, Skandin. Arch. f. Physiol. 1904 S. 149.
3) Möller, Therap. Monatshefte 1905 Nr. 11 u. 12 und 1906 Nr. 1 u. 2.
4) Petitjean, Journ. de physiol. et de pathol. génér. t. 10 p. 412. 1908.

A. carotis auch Aufstieg desselben in der A. und V. pulmonalis bemerkbar. Die Lungenfärbung blieb zu dieser Zeit unverändert. Nach Ablauf einer gewissen Zeit (ca. 1 Minute) bekamen die Lungen eine intensive Rosafärbung, was für Überfüllung derselben mit Blut sprach. Zum Schluss sagt der Autor, dass seine Experimente ihm keine Anhaltspunkte dafür gegeben haben, um irgendwelche bestimmte Schlüsse über die Wirkung des Adrenalins auf die Lungengefässe ziehen zu können. Selbst wenn man seiner Meinung nach eine vasokonstriktorische Wirkung desselben auf Grund der von anderen Autoren ausgeführten Experimente auch annehmen würde, so könnte eine solche nur unmittelbar zu Beginn der Giftwirkung beobachtet werden; dann aber müsste an deren Stelle passive Erweiterung und Blutüberfüllung der Gefässe treten.

Wiggers[1]) hat bei künstlicher Blutzirkulation in den Lungen bedeutende Abnahme des Durchflusses der Flüssigkeit unter dem Einflusse von Adrenalin beobachtet.

O. Meyer[2]) ist beim Studium der Adrenalinwirkung auf Abschnitte der Lungenarterien beim Ochsen zu dem Schlusse gelangt, dass dieses Gift Kontraktion der Lungenarterie hervorruft, wenn auch eine schwächere als in den Aa. subclaviae und in den Karotiden. Letzteres erklärt Verfasser dadurch, dass die Lungenarterien weniger entwickelte Muskeln haben.

O. Langendorff[3]) untersuchte den Einfluss des Suprarenins auf Ausschnitte von Ästen der Lungenarterie beim Schaf, Schwein, Kalb und bei der Katze und fand, dass die Gefässstreifchen in der Mehrzahl der Fälle kürzer werden.

Farini[4]) fand, dass das Adrenalin eine Verengerung der Lungengefässe hervorruft. Dieselbe tritt aber langsamer ein und ist weit schwächer ausgeprägt als an den peripherischen Gefässen.

Barbour[5]) studierte den Einfluss des Adrenalins auf verschiedene Teile der Lungenarterie nach der Methode von O. Meyer; an ausgeschnittenen Streifen fand er, dass der Lungenarterie des Kalbes vor dem Eintritt derselben in die Lungen entnommene Stückchen unter dem Einflusse des Adrenalins sich wenig verändern.

1) Wiggers, zit. nach Biedl, Innere Sekretion Bd. 1 S. 455. 1913.
2) O. Meyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 352. 1906.
3) O. Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 551. 1907.
4) Farini, zit. nach Zentralbl. f. Biochem. u. Bioph. Bd. 11 S. 727. 1911.
5) Barbour, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 68 S. 41. 1912.

Beim Kaninchen zeigten Streifen aus dem Hauptstamme der Lungenarterie unter dem Einflusse des Adrenalins sehr starke Verengerung, während Streifen aus Arterien, die innerhalb der Lungen liegen, eine bemerkbare Veränderung nicht aufwiesen.

Prof. N. P. Krawkow[1]) studierte den Einfluss des Adrenalins und anderer Gifte auf die Gefässe von isolierten Kiemen, die anatomisch und physiologisch Analoga der Lungen sind. Er berichtet in seiner Arbeit über eine Reihe von Experimenten, aus denen hervorgeht, dass das Adrenalin auf die Kiemengefässe eine starke dilatatorische Wirkung ausübt. Ausser den Experimenten mit Adrenalin wurden in der betreffenden Arbeit auch Experimente mit anderen Giften geschildert: mit Nikotin, Coffein, Chloroform und Chlorbaryum. Diese Gifte übten eine sichere und bestimmte Wirkung aus.

Baehr und E. P. Pick[2]) studierten den Einfluss einiger Gifte, darunter auch des Adrenalins, auf die Lungengefässe. Die Experimente wurden an den überlebenden Lungen von Meerschweinchen ausgeführt. Das Versuchstier wurde tracheotomiert und hierauf bei demselben die künstliche Atmung eingeleitet. Eröffnung des Brustkorbes. In die Lungenarterie wurde eine Kanüle eingesetzt, die mittels Gummiröhrchens mit dem Mariott'schen Gefässsystem in Verbindung stand. Zur Ernährung diente angewärmte Tyrode'sche Flüssigkeit. In den linken Vorhof wurde für die abfliessende Flüssigkeit eine Kanüle eingeführt. Druck 30 cm. Die Zählung fand tropfenweise statt. Die Lungen wurden in situ untersucht. Die Verfasser kamen zu dem Schluss, dass das Witte'sche Pepton und das Pilocarpin eine Erweiterung der Lungengefässe hervorrufen. Demgegenüber übte Adrenalin in einer Konzentration von 1 : 100 000 sowie Histamin und Coffein in einpromilligen Lösungen auf die Lungengefässe eine bemerkbare Wirkung nicht aus.

Aus der oben angeführten Übersicht der Literatur geht hervor, dass die Schlüsse der Autoren in bezug auf die Wirkung des Adrenalins auf die Lungengefässe miteinander nicht übereinstimmen. Manche Autoren haben unter dem Einflusse des Adrenalins irgendwelche Veränderungen in den Lungengefässen nicht gesehen oder sogar eine, wenn auch nicht aktive, so doch passive Erweiterung derselben be-

---

1) Prof. N. P. Krawkow, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151. 1913.

2) Baehr und E. P. Pick, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 74 S. 65. 1913.

obachtet (N. Zybulski, Velich, Gerhardt, Brodie und Dixon, Petitjean, Baehr und E. P. Pick); andere sind zu dem Schlusse gelangt, dass das Adrenalin die Lungengefässe verengert (Plumier, Wiggers, Farini). Dementsprechend stellen manche Autoren das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen in Abrede, während andere im Gegenteil das Vorhandensein von Vasomotoren in den Lungen anerkennen.

In Anbetracht dieser Widersprüche sowie auch in Anbetracht des Umstandes, dass die Wirkung der Gifte auf die Lungengefässe bis jetzt überhaupt noch wenig erforscht ist, beschloss ich, Untersuchungen über den Einfluss des Adrenalins und anderer Gifte auf die Gefässe von isolierten Kaninchenlungen vorzunehmen.

Methodik. Von den Methoden, die zur Untersuchung der Lungen angewendet werden und zur Beurteilung des Zustandes des Lumens der Lungengefässe geeignet sind, ist die Methode von Brodie bekannt, die in folgendem besteht: Man öffnet beim Hunde die Brustwand an der linken Seite, ohne den rechten Pleurasack zu verletzen. Dann bindet man eine Kanüle im Anfangsteil der Lungenarterie, eine zweite im linken Herzen oben fest. Die Herzventrikel sowie die Wurzel der linken Lunge werden so unterbunden, dass für das Experiment die rechte Lunge allein in Betracht kommt. Hierauf wird durch die Lunge Nährflüssigkeit durchgeleitet, und zwar mittels der Vorrichtung, die Brodie für die Untersuchung verschiedener überlebender Organe vorgeschlagen hat[1]). Als Nährflüssigkeit wird defibriniertes Blut verwendet, von dem eine bestimmte Portion für die ganze Dauer des Experiments dient. Der Druck wird auf 35 cm festgehalten. Das Gift wird mittels einer Spritze in das Gummirohr vor der blutzuführenden Kanüle eingeführt. Über den Zustand des Gefässlumens urteilt man nach der Kurve, welche man mittels des Plethysmographen und Piston Recorder erhält.

Die übrigen Methoden der Untersuchung isolierter Lungen, wie z. B. diejenigen von Ludwig, Embden und Gässner, Müller u. a., sind für die Untersuchung der Lungengefässe aus dem Grunde ungeeignet, weil man bei deren Anwendung eine quantitative Messung der abfliessenden Flüssigkeit nicht ausführen kann.

Was die Methode von Brodie betrifft, so muss darauf hin-

1) Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. Bd. 3 S. 351. 1910.

gewiesen werden, dass die Lungen bei derselben nicht ganz vom Organismus abgesondert, sondern, wie bei der Methode von Baehr und E. P. Pick, in situ untersucht werden. Ausserdem ist die Verwendung einer bestimmten Blutquantität während der ganzen Dauer des Experiments, wie dies bei der Anwendung des Brodie'schen Apparates der Fall ist, einer der wesentlichen Mängel der Methode (Anhäufung von Stoffwechselprodukten), abgesehen davon, dass der Apparat selbst kompliziert ist.

Bei meinen Experimenten bediente ich mich folgender einfacher Methode: Das Versuchskaninchen wurde entblutet und mit der Locke'schen Flüssigkeit durch die V. jugularis und A. carotis durchspült. Hierauf wurde der Brustkorb geöffnet und in den Anfangsteil der A. pulmonalis eine Glaskanüle mit ziemlich breiter Öffnung eingeführt. Die Lungenvenen wurden unmittelbar an ihrer Austrittsstelle aus den Lungen durchschnitten und das Herz ganz entfernt. Die nach der Eröffnung des Brustkorbes kollabierten Lungen wurden exzidiert und in den Apparat gebracht, den ich für isolierte Frosch- und Fischherzen verwendete[1]). Zur Untersuchung der Lungen ist die Anwendung dieses Apparates insofern vorteilhaft, als er die Möglichkeit gewährt, bei sehr geringem Druck zu arbeiten, bei dem es nicht so rasch zu Ödem kommt. Die mit dem Apparat in Verbindung gebrachten Lungen lagen auf einer schief angebrachten fünfeckigen Platte mit den Venenöffnungen nach oben, so wie die Fischkiemen in der Methodik von Prof. N. P. Krawkow[2]) zu liegen kommen. Die Locke'sche Flüssigkeit von Zimmertemperatur (ca. 20° C.) tritt in die A. pulmonalis ein, passiert die Lungen, fliesst durch die durchschnittenen Lungenvenen heraus und fällt von der Glasplatte tropfenweise hinunter. Das Durchfliessen der Flüssigkeit durch die Lungen ist sehr bedeutend, und infolgedessen führte ich zur Erleichterung der Abzählung der Tropfen die Untersuchung bei ziemlich niedrigem Druck, nämlich bei 5—10 cm, der Wassersäule aus. Ausserdem kann man bei diesem Druck dem Eintritt eines Ödems vorbeugen, welches bei höherem Druck sich relativ rasch einzustellen pflegt. Um eine gewisse Beständigkeit im Abfluss der Flüssigkeit zu erreichen, muss man ziemlich lange, nämlich 1—2 Stunden und noch länger, warten. Die Beständigkeit des Ab-

1) W. J. Beresin, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150. 1913.

2) Prof. N. P. Krawkow, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 151. 1913.

flusses abzuwarten, ist aber sehr wichtig. Nur unter dieser Bedingung kann man vertrauenswürdige Resultate erzielen. Sobald der Abfluss der Flüssigkeit konstant geworden ist, wurde durch die Lungen das eine oder das andere in Locke'scher Flüssigkeit von bestimmter Konzentration gelöste Gift durchgeleitet.

Die nach der oben beschriebenen Methode isolierten Lungen behalten lange ihre Fähigkeit, auf Gifte zu reagieren. Diese Fähigkeit geht, wie ich mich an der Hand von Experimenten überzeugt habe, selbst nach 24 Stunden nicht verloren.

Fast jedes Experiment wurde damit begonnen, dass nachgeprüft wurde, ob nicht die Drehung des Hahnes vom Apparat schon an und für sich den Abfluss der Flüssigkeit in irgendeiner Weise beeinflusst. Es stellte sich dabei heraus, dass die geringste Differenz, selbst diejenige um einige Millimeter, zwischen den Spiegeln der Flüssigkeit in den Büretten eine Vergrösserung oder Verminderung des Abflusses um zwei bis fünf Tropfen zur Folge hat. Dementsprechend wurde bei den Experimenten die Höhe der Flüssigkeit in den Büretten reguliert. Aber auch unter diesen Bedingungen wird bei der Drehung des Hahnes bisweilen eine Vergrösserung oder Verringerung des Durchfliessens um zwei bis drei Tropfen beobachtet. Ich habe aber diesen Schwankungen keine besondere Bedeutung beigemessen (vgl. Tab. und Fig. 5).

Ohne die auffälligen Mängel dieser Methode, wie Untersuchung bei Zimmertemperatur, bei relativ geringerem Druck im Vergleich zum normalen in der A. pulmonalis, bei Fehlen von respiratorischen Bewegungen, auch nur im geringsten zu verkennen, habe ich dieselbe nichtsdestoweniger angewendet, weil es sich in der Praxis erwiesen hatte, dass unter diesen Bedingungen durchaus befriedigende Resultate erzielt werden, die Norm sich gut einstellen lässt und die Lungengefässe auf die Einführung des Giftes regelmässig reagieren, wovon man sich an einigen typischen Giften, wie beispielsweise Coffein, Histamin, Nikotin, überzeugen konnte.

Ausserdem wurden zu Kontrollzwecken Experimente auch bei Körpertemperatur angestellt. Zu diesem Zwecke wurde der Apparat in den grossen Roux'schen Brutschrank gebracht, den man nur öffnete, um eine Drehung des Hahnes auszuführen. Diese Experimente ergaben, dass die Lungen bei Zimmertemperatur auf die Einführung von Giften ebenso reagieren wie auch bei 40° C. Aus diesem Grunde wurden die weiteren Experimente bei Zimmertemperatur vorgenommen.

Die Gesamtzahl der von mir ausgeführten Experimente beträgt 53. Hier gebe ich nur einige derselben, nämlich die am meisten charakteristischen, wieder und illustriere sie durch Kurven. Von den Giften wurden untersucht: Adrenalin, Histamin, Nikotin, Coffein, Chlorbaryum; desgleichen wurden einige Experimente mit Pilocarpin und Atropin ausgeführt. Das Adrenalin (von der Firma Parke & Davis) oder das Suprarenin (von der Firma Meister, Lucius & Brüning) wurden gewöhnlich in Verdünnungen von 1 : 2000000 angewendet; es gelangten aber auch andere Konzentrationen, nämlich solche von 1 : 10000000 bis 1 : 200000, zur Verwendung. Das Histamin (Imido- Roche) wurde in denselben Konzentrationen durchgeleitet wie das Adrenalin. Nikotin (Nicotin. puriss. Merck), Coffein (Coffein. puriss.) und Chlorbaryum (Baryum chlorat. puriss. pro analysi) wurden in Konzentrationen von 1 : 1000 bis 1 : 2000, das Pilocarpin und Atropin in solchen von 1 : 5000 angewendet.

Tabelle 1.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins und Histamins. (Siehe Kurve 1.)

Zeit h	'	Tropfenzahl		Zeit h	'	Tropfenzahl	
11	16	15		12	53	43	
11	17	15		12	59	43	
11	18	15		1	00	44	Adrenalin 1 : 2000000
11	19	16		1	01	47	
11	21	16		1	02	47	
11	22	16		1	03	47	
11	23	16		1	04	48	
11	29	16		1	05	49	
11	30	14		1	06	51	
11	31	14		1	07	52	
11	32	14		1	08	52	
11	33	16	Adrenalin 1 : 2000000	1	09	53	
11	34	24		1	15	55	Normal
11	35	31		1	23	55	
11	36	37		1	51	44	
11	37	39		1	58	40	
11	38	42		1	59	41	
11	39	46		2	00	42	
11	40	48		2	01	41	
11	48	70	Normal	2	02	41	Histamin 1 : 2000000
11	53	69		2	03	35	
12	05	56		2	04	17	
12	17	50		2	05	9	
12	19	46		2	06	6	
12	38	41		2	09	2	
12	39	42		2	10	1	Normal
12	52	43		2	16	18	

Tabelle 2.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins und Histamins. (Siehe Kurve 2.)

Zeit h	'	Tropfenzahl		Zeit h	'	Tropfenzahl	
11	43	32		12	33	116	
11	44	33		12	36	114	
11	45	32		12	39	102	
11	50	30		12	42	93	
11	51	30		12	45	82	
11	52	30		12	48	77	
11	54	30		12	59	65	
11	55	30		1	00	65	
11	57	32	Adrenalin 1 : 2000000	1	01	63	Adrenalin 1 : 2000000
11	58	46		1	02	75	
11	59	62		1	03	80	
12	00	69		1	05	83	
12	01	75		1	06	86	
12	02	82		1	07	90	
12	04	99	Normal	1	08	92	
12	05	108		1	15	109	Normal
12	06	113		1	26	126	
12	07	116		1	36	128	
12	08	125		1	50	121	
12	09	129		1	51	98	
12	10	138		1	52	97	Histamin 1 : 2000000
12	11	140		1	53	56	
12	12	141		1	54	20	
12	13	143		1	55	8	
12	25	140		1	56	4	
12	30	130		1	57	2	
12	31	122		1	59	0	

Tabelle 3.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins. (Siehe Kurve 3.)

Zeit h	'	Tropfenzahl		Zeit h	'	Tropfenzahl	
12	29	16		12	50	28	
12	30	16		12	51	29	
12	31	16		12	52	31	
12	32	16		12	53	34	
12	35	16		12	54	35	
12	36	16		1	02	44	Normal
12	37	16		1	14	51	
12	38	17		1	23	45	
12	42	17		1	34	36	
12	43	17		1	41	30	
12	44	17		1	46	27	
12	46	18	Adrenalin 1 : 2000000	2	21	19	
12	47	21		2	25	18	
12	48	24		2	26	18	
12	49	27		2	27	19	

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
2 28	19		4 15	16	
2 29	19	Adrenalin 1 : 2 000 000	4 16	15	
2 30	20		4 17	15	
2 31	21		4 18	15	
2 32	21		4 19	15	
2 33	23		4 20	16	
2 34	22		4 21	17	
2 35	24		4 22	17	
2 36	25		4 23	17	
2 37	25		4 24	17	
2 38	26		4 25	18	
2 39	27		4 26	18	
2 40	28	Normal	4 27	19	
3 02	31		4 28	19	
4 03	14		4 29	19	Normal
4 05	15		4 48	18	
4 06	15		5 15	14	
4 09	15		5 16	15	
4 10	15		5 20	14	
4 11	15		5 21	13	
4 12	15		5 22	14	
4 13	15	Adrenalin 1 : 1 000 000	5 23	14	
4 14	15				

Tabelle 4.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins, des Coffeins und des Histamins. (Siehe Kurve 4.)

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
4 06	28		4 45	34	
4 07	29		5 02	29	
4 09	30		5 38	20	
4 10	30		5 42	20	
4 11	30		5 43	20	
4 12	28		5 44	19	Coffein 1 : 1000
4 13	29		5 45	11	
4 14	28		5 46	12	
4 15	28		5 47	14	
4 16	29		5 48	13	
4 19	28		5 49	16	
4 20	28	Adrenalin 1 : 2 000 000	5 50	18	
4 21	29		5 51	19	
4 22	31		5 52	20	
4 23	31		5 53	22	
4 24	30		5 55	26	
4 25	31		5 56	28	
4 26	31		5 57	29	
4 27	31		5 58	32	
4 28	32		5 59	32	
4 29	31		6 09	31	Normal
4 30	32	Normal	6 19	26	
4 31	31		6 31	19	

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
6 32	19		6 38	16	
6 33	19		6 39	8	
6 34	19		6 40	4	
6 35	19		6 43	2	
6 36	19	Histamin 1 : 2000000	6 44	1	
6 37	17				

Tabelle 5.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins, des Coffeins und des Histamins. (Siehe Kurve 5.)

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
4 54	25		6 13	25	
4 55	25		6 14	15	
4 56	25		6 15	16	
4 57	25		6 16	17	
4 58	25		6 17	19	
4 59	25		6 18	20	
5 04	24		6 20	23	
5 05	25		6 21	24	
5 06	25	Adrenalin 1 : 2000000	6 22	26	
5 07	25		6 23	28	
5 08	25		6 24	29	
5 09	25		6 25	30	
5 10	25		6 26	30	
5 11	23		6 27	31	
5 12	21		6 29	33	Normal
5 13	21		6 41	37	
5 14	21		6 47	35	
5 15	21	Normal	6 48	35	
5 21	21		6 49	35	Histamin 1 : 2000000
5 31	26		6 50	31	
6 06	25		6 51	20	
6 07	26		6 52	13	
6 08	26		6 53	10	
6 11	25		6 54	8	
6 12	26	Coffein 1 : 1000			

Tabelle 6.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Suprarenins, des Coffeins und des Nikotins. (Siehe Kurve 6.)

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
3 09	53		3 17	55	
3 12	53		3 18	54	
3 13	54		3 19	55	
3 15	54		3 20	55	
3 16	53		3 21	55	

Zeit h	'	Tropfenzahl		Zeit h	'	Tropfenzahl	
3	22	55		5	38	35	
3	23	55	Suprarenin 1:2000000	5	39	35	Coffein 1:2000
3	24	54		5	40	27	
3	25	54		5	41	24	
3	26	54		5	42	24	
3	27	54		5	43	25	
3	28	55		5	44	27	
3	29	56		5	45	28	
3	30	56		5	46	29	
3	31	56		5	47	31	
3	32	56		5	48	32	
3	38	56	Normal	5	49	33	
3	41	55		5	50	34	
3	46	54		5	51	36	
3	50	53		5	52	37	
4	45	34		5	53	37	
4	46	35		5	54	38	
4	47	35		5	56	39	
4	48	34	Suprarenin 1:2000000	5	57	41	
4	49	37		5	58	41	Normal
4	50	37		6	26	31	
4	51	35		6	27	31	
4	52	35		6	28	32	
4	53	36		6	29	31	Nikotin 1:1000
4	54	35		6	30	32	
4	55	36		6	31	29	
4	56	36		6	32	28	
4	57	37		6	33	27	
4	58	37	Normal	6	34	27	
5	08	38		6	35	27	
5	33	38		6	36	26	
5	34	36		6	37	25	
5	35	36		6	38	25	
5	36	35		6	39	25	
5	37	35					

Tabelle 7.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Histamins, des Adrenalins, des Coffeins und Nikotins. (Siehe Kurve 7.)

Zeit h	'	Tropfenzahl		Zeit h	'	Tropfenzahl	
11	37	127		11	48	31	
11	38	127		11	52	26	Normal
11	39	127	Histamin 1:4000000	12	00	32	
11	40	115		12	10	37	
11	41	90		12	17	38	
11	42	68		12	22	42	
11	43	56		12	26	44	
11	44	49		12	34	46	
11	45	43		12	41	48	
11	46	38		12	50	52	
11	47	33		12	55	50	

Zeit h ′	Tropfenzahl		Zeit h ′	Tropfenzahl	
1 01	50		4 45	29	
1 06	50		4 46	31	
1 09	50	Adrenalin 1:4000000	4 47	32	
1 10	52		4 48	33	
1 11	50		4 49	34	
1 12	49		4 50	35	
1 13	48		4 51	37	
1 14	47		4 52	38	
1 15	47		4 53	38	
1 16	47		4 54	41	
1 17	47		4 55	42	
1 18	47		4 56	42	Normal
1 19	47		5 09	36	
1 20	47	Normal	5 16	30	
1 25	47		5 17	30	
4 29	27		5 18	30	Nikotin 1:1000
4 30	27		5 20	27	
4 31	27		5 21	23	
4 32	28		5 22	21	
4 35	27		5 23	18	
4 36	27	Coffein 1:1000	5 24	17	
4 38	24		5 25	15	
4 39	21		5 26	15	
4 40	22		5 27	14	
4 41	27		5 28	12	
4 42	28		5 29	12	
4 43	26		5 30	11	
4 44	28				

Aus den hier angeführten Experimenten sowie auch aus einer Reihe von anderen Experimenten ergibt sich folgendes:

Das Adrenalin bleibt entweder ohne bemerkbare Wirkung auf die Lungengefässe oder bewirkt, was sehr häufig der Fall ist, eine bedeutende Erweiterung derselben, und zwar in demselben Maasse, wie es an den Kiemengefässen beobachtet wird (Prof. N. P. Krawkow). In dieser Beziehung lassen sich die Lungengefässe mit den Kranzgefässen des Herzens vergleichen, die unter dem Einflusse des Adrenalins, wie Prof. N. P. Krawkow[1]) neulich nachgewiesen hat, gleichfalls entweder sich nicht verengern oder, was häufiger der Fall zu sein pflegt, bedeutend erweitern. Ich möchte hier auch darauf hinweisen, dass die Lungengefässe auch in bezug auf andere Gifte in einer derjenigen der Kranzgefässe sehr ähnlichen Weise reagieren. In einigen Experimenten beobachteten wir bei Durchleitung von

1) Prof. N. P. Krawkow, Russki Wratsch 1914 Nr. 1.

Adrenalin eine anscheinend sichtbare Verengerung der Gefässe, da eine, wenn auch nicht bedeutende Verringerung der Tropfenzahl nach Umdrehung des Hahnes beobachtet wurde; jedoch konnte ich dieser Beobachtung eine entscheidende Bedeutung nicht beimessen, da dieselbe in denjenigen Fällen gemacht wurde, in denen das Durchfliessen der Flüssigkeit an und für sich Neigung zur Verringerung zeigte (vgl. Experiment 5).

Die übrigen Gifte üben auf die Lungengefässe eine sehr charakteristische und konstante Wirkung aus. So gibt das Histamin in denselben Konzentrationen wie das Adrenalin einen sicheren und starken vasokonstriktorischen Effekt. Nikotin, Pilocarpin und Chlorbaryum bewirken gleichfalls eine Verengerung der Lungengefässe.

Coffein bewirkt zunächst eine gewisse Verengerung der Gefässe. Bei weiterem Durchfliessen des Giftes tritt immer und obendrein eine bedeutende Erweiterung der Gefässe ein.

Das Atropin übt irgendeine bemerkbare Wirkung auf die Lungengefässe nicht aus; wenn aber die Lungengefässe zuvor durch Pilokarpin oder Histamin verengt waren, so beseitigt das Atropin diese vasokonstriktorische Wirkung.

In bezug auf die pharmakologische Wirkung sind die Resultate von besonderem Interesse, welche in den Experimenten mit Adrenalin erzielt worden sind. Wenn man im Auge behält, dass das Objekt der Adrenalinwirkung ausschliesslich das sympathische Nervensystem ist (Langley), so muss man auf Grund dieser Experimente zu dem Schlusse kommen, dass das sympathische Nervensystem der Lungen, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich vasodilatatorische Fasern enthält. Die vasokonstriktorischen Fasern gehören hauptsächlich zum autonomen Nervensystem (Experimente mit Nikotin, Pilocarpin, Histamin),

Schlüsse.

1. Das Adrenalin übt in Konzentrationen, welche auf die peripherischen Gefässe die intensivste Wirkung haben, auf die Lungengefässe entweder keine bemerkbare konstriktorische Wirkung aus oder bewirkt, was sehr häufig der Fall ist, eine bedeutende Erweiterung derselben.

2. Nikotin, Histamin, Pilocarpin und Chlorbaryum üben auf die Lungengefässe eine konstriktorische Wirkung aus.

3. Das Coffein bewirkt zunächst eine Verengerung der Lungengefässe, an deren Stelle rasch und immer eine bedeutende Erweiterung derselben tritt.

4. Das Atropin übt eine bemerkbare Wirkung auf die Lungengefässe nicht aus. Wenn aber diese zuvor durch Pilocarpin oder Histamin verengt waren, so beseitigt das Atropin diese Verengerung der Gefässe.

(Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität Lemberg.)

Über Erregbarkeit der Grosshirnrinde und Auslösbarkeit von Rindenepilepsie unter Einfluss von Schlafmitteln wie nach Verabreichung grösserer Bromgaben[1]).

Von

Prof. Dr. **G. Bikeles** und Dr. **L. Zbyszewski.**

Zweck dieser Untersuchungen war die Eruierung des Verhaltens der Erregbarkeitsschwelle wie der Summationsfähigkeit behufs Erzeugung von Jackson'scher Epilepsie beim Hunde unter Einwirkung sei es verschiedener Schlafmittel, sei es grösserer Bromgaben. Von Schlafmitteln kamen zur Anwendung: Chloralhydrat, Amylenhydrat, Dormiol, Natriumveronal, Luminalnatrium, Adalin und Bromural, im ganzen bei 30 Versuchstieren.

Brom gebrauchten wir ausschliesslich als Natriumsalz, und zwar, sei es per os, sei es als Injektion in die Vena cruralis. Brom als einmalige Gabe wurde bei 14 Versuchstieren verabreicht; bei drei derselben wurde zuvor durch 6—9 Tage kochsalzfreie Nahrung gegeben. Ausserdem wurde bei drei anderen Tieren Bromnatrium durch eine Reihe von Tagen (von 5—9) bei gleichzeitiger Kochsalzentziehung verabreicht.

Das Versuchsverfahren war im allgemeinen folgendes: Zunächst wurde beim Hunde die psychomotorische Region der Hirnrinde auf der einen Seite blossgelegt und die Erregbarkeitsschwelle für die hintere und vordere Extremität, eventuell auch für den Orbicularis oculi festgestellt. Dann wurde die Region für die hintere Extremität (in einer Minderheit der Fälle die Region für den Augenschliesser und nur ganz ausnahmsweise die Gegend der vorderen Extremität) sukzessive nach entsprechenden Pausen mit anwachsenden Stromstärken durch eine jeweilige konstante Anzahl von Sekunden (gewöhnlich 30) bis zum Erscheinen eines Anfalls von Rindenepilepsie gereizt. Es sei hier gleich bemerkt, dass in allen Versuchen, in

1) Vorgelegt der Akademie der Wissenschaft. Krakau, am 8. Juni 1914. Erscheint in polnischer Sprache.

denen nicht ausdrücklich die Erzeugung des Anfalles als Folge der Reizung einer anderen Region namhaft gemacht wird, die Reizung in der Gegend der hinteren Extremität statthatte.

Nach der auf diese Weise erfolgten Feststellung der Erregbarkeitsschwelle und der Reaktionsweise des betreffenden Tieres in Form eines Anfalles wurde dem Hunde, sei es eines der erwähnten Schlafmittel und dann in der Regel per os, mittels Sonde, sei es Natriumbromat bald per os, bald per venam verabreicht. In allen Fällen einer Verabreichung per os wurde eine entsprechende Menge von (bei gewissen Hypnotika warmer) Flüssigkeit eingeführt. Nach Ablauf einer entsprechenden Zeit wurde nun abermals das Verhalten der Grosshirnrinde bezüglich Erregbarkeit und Auslösbarkeit von Rindenepilepsie studiert.

Die auf diese Weise erhaltenen Ergebnisse veranschaulichen die einzelnen beigefügten Tabellen.

(Siehe die Tabellen I—IX auf S. 237—247.)

Daraus ersieht man vor allem, dass eine Herabsetzung der Erregbarkeitsschwelle und die Aufhebung der Fähigkeit zur Erzeugung von Jackson'scher Epilepsie nicht immer einander ganz entsprechen. Die Erregbarkeitsschwelle wurde in unseren Versuchen recht auffallend herabgesetzt unter der Einwirkung von Amylenhydrat und Dormiol, durch Amylenhydrat eigentlich noch mehr als durch Dormiol.

So sinkt für die hintere Extremität unter Einwirkung von 7 ccm Amylenhydrat bei drei Versuchstieren die Erregbarkeitsschwelle einmal von 180 auf 135 mm R.-A., beim zweiten Hund von 170 auf 125 mm R.-A., beim dritten Hund von 140 auf 90 mm R.-A. Auch nach 6 ccm Amylenhydrat wird die Erregbarkeitsschwelle für die hintere Extremität von 150 auf 120 mm R.-A. herabgesetzt (und selbst nach Verabreichung von nur 4 ccm desselben Schlafmittels fällt die Erregbarkeitsschwelle von 170 auf 150 mm R.-A.). Nach Verabreichung von 8 ccm Dormiol sinkt die Erregbarkeitsschwelle für die hintere Extremität von 175 auf 120 mm R.-A.; nach Verabreichung von 4 ccm Dormiol bei drei Versuchstieren erniedrigte sich im allgemeinen ebenfalls sichtlich die Erregbarkeitsschwelle, wenn auch nicht so auffallend wie bei Amylenhydrat.

Hingegen vermissten wir in unseren Versuchen nach Verabreichung von Veronal und Luminal (selbst in sehr beträchtlichen Dosen) eine unzweifelhafte Herabsetzung der zuvor konstatierten Erregbarkeitsschwelle (vgl. Tab. IV und V).

Tabelle I.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Chloralhydrat**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Chloralhydrat	Anfall **nach** Chloralhydrat
I	—	—	2 g (Gewicht: 7500 g)	Hint. Extr. 155 mm R.-A.	Bei 100 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
II	Hint. Extr. 155 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A.	Bei 135 und 130 mm R.-A. halbseitiger Anfall	1,5 g (Gewicht: 7000 g)	1 Stde. später: Hint. Extr. 160 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A. [nach dem Anfalle: Hint. Extr. 170 mm R.-A.]	Bei 125 und 100 mm R.-A. keine Spur von einem Anfall. Bei 90 mm R.-A. halbseitiger Anfall von der Dauer von 15 Sek.
			+ nachträglich 0,5 g	37 Min. später: Hint. Extr. 160 mm R.-A. Vord. Extr. 170 mm R.-A.	Bei 90 und 80 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
III	Hint. Extr. 165 mm R.-A. Vord. Extr. 175 (anfangs 150—140) mm R.-A.	Bei 150 mm R.-A. starker, allgemeiner Anfall von der Dauer von **3 Min.** und 20 Sek.	1,5 g (Gewicht: 5200 g)	ca. 30 Min. später: Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A.	Keine Spur von einem Anfall sogar bei 70 mm R.-A.
IV	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 185 mm R.-A.	Bei 110 mm R.-A. Anfall (halbseitig)	1 g per Rectum (Gewicht: 4300 g)	16 Min. später: Hint. Extr. 135 mm R.-A. Vord. Extr. 145 mm R.-A.	Bei 80 und 70 mm R.-A. **keine Nachwirkung**

Tabelle II.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Amylenhydrat**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Amylenhydrat	Anfall **nach** Amylenhydrat
I	Hint. Extr. 180 mm R.-A. (nicht immer) Vord. Extr. 195—190 (200 Spur) mm R.-A.	Bei 175 mm R.-A. starker Anfall	7 ccm (Gewicht: 6500 g)	1 Std. 10 Min. später: Hint. Extr. 135 mm R.-A. Vord. Extr. 145 (150 Spur) mm R.-A.	Bei 130, 110, 90 und 70 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
II	Hint. Extr. 180—170 (nachher 150) mm R.-A. Vord. Extr. 180 (200 Spur) mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. allgemeiner Anfall von der Dauer von ca. 1 Min. 45 Sek.	7 ccm (Gewicht: 5400 g)	45 Min. später: Hint. Extr. 125 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A.	Bei 100, 80 und 60 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
III	Hint. Extr. 140 (150—145 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 160 (165 nicht immer) mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. halbseitiger Anfall, dauernd ungefähr 3 Min.	7 ccm (Gewicht: 8500 g)	35 Min. später: Hint. Extr. 90 mm R.-A. Vord. Extr. 105 mm R.-A.	Bei 50 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall
IV	Hint. Extr. 155—150 mm R.-A. Vord. Extr. 150—145 mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. halbseitiger Anfall	6 ccm (Gewicht: 7200 g)	40 Min. später: Hint. Extr. 120 mm R.-A. Vord. Extr. 125—110 mm R.-A.	Bei 100 mm R.-A. **keine** Nachwirkung Bei 80 mm R.-A. einige (wenige) klonische Zuckungen der hinteren Extr.
V	Hint. Extr. 150 mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. tonische Erscheinungen	5 ccm (Gewicht: 5500 g)	55 Min. später: Hint. Extr. 145 (155—150 schwach) mm R.-A. Vord. Extr. 155(?) mm R.-A.	Bei 100, 80 und 65 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
VI	Hint. Extr. ca. 170 mm R.-A. Vord. Extr. 180—170 mm R.-A.	Bei 150 mm R.-A. (allgemeiner) Anfall von der Dauer von 2 Min.	4 ccm	56 Min. später: Hint. Extr. 150—145 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A.	Bei 130 und 120 mm R.-A. **Anfall** (an kontralateralen Extremitäten)

Tabelle III.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	Dormiol	Erregbarkeitsschwelle nach Dormiol	Anfall nach Dormiol
I	Hint. Extr. 175 mm R.-A.	Bei 145 mm R.-A. deutlicher, halbseitiger Anfall	8 ccm (Gewicht: 14500 g)	30 Min. später: Hint. Extr. 120 mm R.-A. Vord. Extr. 90 mm R.-A.	Bei 60 und 40 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
II	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 160 (165) mm R.-A.	**Bei diesem Hunde besteht eine ganz aussergewöhnliche Neigung zu allgemeinen epileptischen Anfällen.** Dieselben erfolgen bereits **bei blosser Berührung der Hirnrinde**	4 ccm (Gewicht: 8500 g)	25 Min. später: Hint. Extr. 125—120 mm R.-A. 35 Min. später: Vord. Extr. 150 mm R.-A.	1 Stde. später: Bei 100 und 80 mm R.-A. **keine Nachwirkung** Bei 60 mm R.-A. eine zwei- oder dreimal sich wiederholende klon. Zuckung der kontralateralen Extremitäten
III	Hint. Extr. 145 mm R.-A. Vord. Extr. 165—160 mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. ausgesprochener (halbseitiger) Anfall von der Dauer von etwa **4 Min.**	4 ccm (Gewicht: 4500 g)	45 Min. später: Hint. Extr. 125 mm R.-A. Vord. Extr. 145 (nur manchmal bis 166) mm R.-A.	Bei 100, 80 und 60 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
IV	Hint. Extr. 145 mm R.-A. Vord. Extr. 150 mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. starker Anfall von der Dauer von ca. 1 Min. 30 Sek.	4 g (Capsul. gelatin.) (Gewicht: 9000 g)	1 Stde. 20 Min. später: Hint. Extr. 100 (110—105 schwach, unregelmässig) mm R.-A. Vord. Extr. 130 mm R.-A.	Bei 90 und 75 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall
V	Hint. Extr. 135 mm R.-A. Vord. Extr. 150 (160—155 unregelmässig) mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. halbseitiger Anfall	2 g (Capsul. gelatin.) (Gewicht: 4000 g)	1 Stde. 15 Min. später: Hint. Extr. 140 (150 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 150 (160 Spur) mm R.-A.	Bei 120, 100, 80 und 60 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall
VI	Hint. Extr. 120 mm R.-A. Vord. Extr. 115 mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. Anfall	2 g (Capsul. gelatin.) (Gewicht: 8700 g)	35 Min. später: Vord. Extr. 115 mm R.-A. 1 Stde. 25 Min. später: Hint. Extr. 100 (105) mm R.-A.	Nach Eintreten von Schlaf waren selbst bei 80 mm R.-A. **keine Nachwirkungen**

Tabelle IV.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Veronal** (NaVer)	Erregbarkeitsschwelle **nach** Veronal	Anfall **nach** Veronal
I	Hint. Extr. 140 mm R.-A. Vord. Extr. 140 (145 Spur) mm R.-A.	Bei 125 (und 130) mm R.-A. halbseitiger Anfall	3 g (Gewicht: 14 000 g)	55 Min. später: Hint. Extr. 135 (140 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 130 (140 Spur) mm R.-A.	Bei 105, 80 und 60 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
II	Hint. Extr. 150—145 mm R.-A. Vord. Extr. 155—150 mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. starker halbseitiger Anfall, dauernd etwa 1 Min. 45 Sek.	1,5 g (Gewicht: 6200 g)	55 Min. später: Hint. Extr. 140 (150—145 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 150—145 mm R.-A. 1 Std. 35 Min. später: Hint. Extr. 145 mm R.-A. Vord. Extr. 150—145 mm R.-A.	Bei 120, 100, 80 und 70 mm R.-A. **keine Nachwirkung**
III	Hint. Extr. 135—130 (140) mm R.-A. Vord. Extr. 160 (170) mm R.-A. Orbic. oc. 140—135 mm R.-A.	Tonische Erscheinungen überwiegen. Bei 110 mm R.-A. **leichte** klonische Zuckungen an der kontralateralen hinteren Extremität	0,7 g (Gewicht: 4000 g)	45 Min. später: Hint. Extr. 125 (130) mm R.-A. Vord. Extr. 135—130 mm R.-A.	Bei 120 und 110 mm R.-A. weder tonische noch klonische Erscheinungen; dann auch bei 100, 90, 80, 60 mm R.-A. ebenfalls **ohne** Nachwirkung
IV	Hint. Extr. 140 mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. Anfall halbseitig	0,75 g (nicht auf einmal) (Gewicht: 5500 g)	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 135 mm R.-A.	Bei 120, 110, 100 und 90 mm R.-A. **keine** Nachwirkung, auch bei 70 mm R.-A. keine Nachwirkung (einmal erfolgten bei 70 mm R.-A. Bewegungen ungewöhnlicher Art)
V	Hint. Extr. 135 mm R.-A. Vord. Extr. 140 mm R.-A.	(Bei 120 mm R.-A. Anfall)	0,3 g (Gewicht: 6200 g)	20 Min. später: Beide Extr. 140—135 mm R.-A.	(Bei 95 mm R.-A. Anfall)
			+ nachträglich 0,2 g	Hint. Extr. 115 mm R.-A. Vord. Extr. 120 mm R.-A.	Bei 95 und 70 mm R.-A. **kein** Anfall

Tabelle V.

Vers.	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Adalin**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Adalin	Anfall **nach** Adalin	Bemerkungen
I	Hint. Extr. 200 (210 ?) mm R.-A. Vord. Extr. 240–230 mm R.-A.	Bei 190 mm R.-A. Anfall von der Dauer von etwa 4 Min.	2 g (Gew.: 6500 g)	1 Stde. 5 Min. später: Hint. Extr. 195—190 mm R.-A. Vord. Extr. 225 mm R.-A.	Bei 180, 150, 120 und 100 mm R.-A. **keine Nachwirkung**	Schläft
II	Hint. Extr. 260 mm R.-A. Vord. Extr. 245 (250) mm R.-A.	Bei 220 mm R.-A. halbseitiger Anfall von der Dauer von 30 Sek. Bei 210 mm R.-A. allgemeiner Anfall	1 g (Gew.: 4900 g)	35 Min. später: Hint. Extr. 230 (240 ?) mm R.-A. Vord. Extr. 240 mm R.-A.	Bei 200, 180, 170, 160 und 150 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall; nachher bei 120, sogar 100 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall	Kein Schlaf

Vers.	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Luminal**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Luminal	Anfall **nach** Luminal	Bemerkungen
I	Hint. Extr. 190 (220, 210) mm R.-A. Vord. Extr. 225–220 mm R.-A. Orbic. oc. 190—185 (200 schwach) mm R.-A.	Anfall (zuerst halbseitig, dann beiderseitig) schon bei 190–185 mm R.-A. (von Orbic. oc.)	1 g (Gew.: 5700 g)	55 Min. später: Hint. Extr. 195 mm R.-A. Vord. Extr. 190 mm R.-A.	Bei 140, 120, 100, sogar bei 70 mm R.-A. **keine Spur** von einem Anfall	
II	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 160 (170) mm R.-A.	Bei 130 mm R.-A. deutlicher, allgemeiner Anfall	1 g (Gew.: 6000 g)	24 Min. später: Hint. Extr. 150 mm R.-A. deutlich Hint. Extr. 160 mm R.-A. zweifelhaft Vord. Extr. 170 (175) mm R.-A. 1 Stde. 18 Min. später: Hint. Extr. 130—125 mm R.-A. Vord. Extr. 130 (135 Spur) mm R.-A.	Anfangs (nach 24–30 Min.) bei 130 mm R.-A. halbseitiger (leichter) Anfall; später (nach 1 Stde. 30 Min.) bei 115, 100 und 65 mm R.-A. **keine Nachwirkung**	

Tabelle VI.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	Bromural	Erregbarkeitsschwelle **nach** Bromural	Anfall **nach** Bromural	Bemerkungen
I	Hint. Extr. 235 (240 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 235 mm R.-A. Orbic. oc. 210 (220 Spur) mm R.-A.	Bei 200 mm R.-A. Anfall, betreffend **nur** kontralaterale **hint.** Extremität. Bei 190 mm R.-A. Anfall, betreffend beide kontralaterale Extremitäten	0,6 g (Gewicht 6500 g)	55 Min. später: Hint. Extr. 215 mm R.-A. Vord. Extr. 215–210 mm R.-A. Orbic. oc. 200 (210 Spur) mm R.-A.	Bei 190 mm R.-A. **keine Nachwirkung** Bei 180, 170 und 160 mm R.-A. **leichte** Zuckungen an den Extrem., nur einige Male sich wiederholend Bei 150 mm R.-A. ebenfalls **leichte** Zuckungen, jedoch von einer Dauer von etwa 20 Sek. Bei 140 mm R.-A. **Anfall**	Letzte Reizg. 1½ Stdn. nach Verabreichung von Bromural
II	Hint. Extr. 205 mm R.-A. Vord. Extr. 215 (220 Spur) mm R.-A.	Bei 190 mm R.-A. Anfall (zuerst halbseitig, dann allgemein) von 3,5 Min. Dauer	0,6 g (Gewicht 4500 g)	30 Min. später: Hint. Extr. 205 mm R.-A. Vord. Extr. 215 mm R.-A. Orbic. oc. 200 (205 Spur) mm R.-A.	Bei 180, 170 u. 160 mm R.-A. **keine Spur** v. ein. Anfall Bei 150 und 140 mm R.-A. **leichte** Zuckungen (an Gesichtsmuskulatur) von **paarmaliger** Wiederholg.	Letzte Reizung 1 Stde. 5 Min. nach Verabreichung von Bromural
III	—	—	0,6 g (Gewicht 5000 g)	Hint. Extr. 190 mm R.-A. Vord. Extr. 210 (200) mm R.-A. Orbic. oc. 190—180 mm R.-A.	Bei 190—130 mm R.-A. **leichte** Zuckungen od. Bewegungen (der vord. kontralater. Extremität) von **paarmal.** Wiederholung; dieselb. hören alsbald auf	Letzte Reizung 1 Stde. nach Verabreichung von Bromural
IV	Vord. Extr. 230 mm R.-A. [Hint. Extrem. 180 mm R.-A.] Orbic. oc. 190 (200) mm R.-A.	Bei 200 mm R.-A. Anfall (halbseitig) von der Dauer von **2 Min.**	0,6 g (Gewicht 6200 g)	Vord. Extr. 250 mm R.-A. Hint. Extr. 190 (200?) mm R.-A. Orbic. oc. 220 (230 Spur) mm R.-A. (nach der nachfolgend. Reizung behufs Anfalls)	Bei 180 und 160 mm R.-A. nur ein momentaner Extensionstonus der kontralateralen Extremitäten	Letzte Reizung 1 Stde. nach Verabreichung von Bromural (**ausnahmsweise** wurde diesmal behufs Erzeugung eines Anfalls die Gegend für die **vord.** Extr. gereizt)

Keine Schlafwirkung von Bromural

Tabelle VI (Fortsetzung).

Vers.	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	Bromural	Erregbarkeitsschwelle **nach** Bromural	Anfall **nach** Bromural	Bemerkungen
V	Hint. Extr. 240 (250) mm R.-A. Vord. Extr. 230 mm R.-A. Orbic. oc. 230 mm R.-A.	(Bei 200 mm R.-A. leichter Anfall an kontralateralen Extr.) Bei 190 mm R.-A. deutlicher, halbseitiger Anfall von der Dauer von 1½ Min.	1 g (Gewicht 9500 g)	50 Min. später: Hint. Extr. 230 mm R.-A. Vord. Extr. 210 mm R.-A. Orbic. oc. 205 mm R.-A.	a) Bei 190, 180, 170, 160 mm R.-A. nur momentaner Extensionstonus der kontralateralen Extremitäten b) (Bei Reizung von d. Gegend des Orbic. oc.) Bei 150 und 140 mm R.-A. **keine** Nachwirkung	Keine Schlafwirkung von Bromural Letzte Reizung 1 Stde. 15 Sek. nach Verabreichung von Bromural

Tabelle VII.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	Natrium bromatum	Erregbarkeitsschwelle **nach** Natrium bromatum	Anfall **nach** Natrium bromatum
I	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 160 (bis 175) mm R.-A.	Bei 100 mm R.-A. halbseitiger Anfall von der Dauer von 1 Min. 10 Sek. (Bei 120 mm R.-A. einigemal Zuckungen)	3 g per os (Gewicht: 7800 g)	48 Min. später: Hint. Extr. 155—150 mm R.-A. Vord. Extr. 190—180 mm R.-A. [Nach dem Anfall: Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 180-170 (190) mm R.-A.]	Bei 100 mm R.-A. halbseitiger Anfall
II	Hint. Extr. 155 mm R.-A. Vord. Extr. 140 mm R.-A.	(Bei 155 mm R.-A. Anfall?)	4 g (in zwei Port.) per os (Gewicht: 7600 g)	38 Min. später: Beide Extr. 165—160 mm R.-A.	Bei 160 mm R.-A. Anfall (halbseitig, betreff. kontralaterale Extremitäten)

Tabelle VII (Fortsetzung).

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Natrium bromatum**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Natrium bromatum	Anfall **nach** Natrium bromatum
III	Hint. Extr. 160 mm R.-A. Vord. Extr. 160 mm R.-A.	Bei 120 mm R.-A. tonische Erscheinungen; während einer kurzen Weile zeigten sich klonische Zukkungen, jedoch bei Überwiegen tonischer Erscheinungen	5 g per os (Gewicht: 6400 g)	35 Min. später: Hint. Extr. 150—145 mm R.-A. Vord. Extr. 160—150 mm R.-A. [Nach dem Anfall: Hint. Extr. 145 mm R.-A. Vord. Extr. 175—170 mm R.-A.]	Bei 120 mm R.-A. halbseitiger Anfall (**klonisch**)
IV	Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 140 (145) mm R.-A.	Bei 140 mm R.-A. halbseitiger Anfall	5 g per os (Gewicht: 8000 g)	1 Stde. 10 Min. später: Hint. Extr. 150 mm R.-A. Vord. Extr. 170 mm R.-A.	Bei 150 mm R.-A. halbseitiger Anfall, dauernd 1 Min. 10 Sek.
V	Hint. Extr. 160 (bis 180) mm R.-A. Vord. Extr. 160 (bis 170) mm R.-A. Orbic. oc. 150 mm R.-A.	Bei 140 mm R.-A. halbseitiger Anfall von der Dauer von 2 Min. 10 Sek.	5 g per os (Gewicht: 9200 g)	1 Stde. 10 Min. später: Hint. Extr. 155—150 mm R.-A. Vord. Extr. 175 mm R.-A. [Nach dem Anfall: Hint. Extr. 135 mm R.-A. Vord. Extr. 180 mm R.-A.]	Erst bei 80 mm R.-A. ein (leichter) halbseitiger Anfall
VI	Hint. Extr. 210 mm R.-A. Vord. Extr. 235 mm R.-A. Orbic. oc. 240 (260 Spur) mm R.-A.	Bei 190 mm R.-A. ein mässiger Anfall; bei 180 mm R.-A. länger dauernder halbseitiger Anfall. Bei 160 mm R.-A. Anfall mit Beteiligung des Facialis	7 g per os (Gewicht: 5700 g)	1 Stde. 35 Min. später: Hint. Extr. 200 mm R.-A.	Bei 170 mm R.-A. leichter Anfall Bei 160 mm R.-A. ausgesprochener halbseitiger Anfall Bei 150 mm R.-A. Anfall mit Beteiligung des Facialis

Tabelle VII (Fortsetzung).

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Natrium bromatum**	Erregbarkeitsschwelle **nach** Natrium bromatum	Anfall **nach** Natrium bromatum
VII	Hint. Extr. 230 mm R.-A. Vord. Extr. 230 mm R.-A. Orbic. oc. 230 mm R.-A.	Bei 225 mm R.-A. Anfall	7 g per os (Gewicht: 7500 g)	1 Stde. 5 Min. später: Hint. Extr. 215—210 mm R.-A.	Bei 190 und 180 mm R.-A. halbseitiger Anfall
VIII	Hint. Extr. 225 mm R.-A. Vord. Extr. 225 (230) mm R.-A. Orbic. oc. 210 (220 Spur) mm R.-A.	Bei 210 mm R.-A. leichte klon. Zuckungen (hierauf starke tonische Erscheinungen) Bei 200 mm R.-A. deutlicher halbseitiger Anfall	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 8700 g)	1 Stde. 20 Min. später: Hint. Extr. 235—230 mm R.-A. Vord. Extr. 240 mm R.-A. Orbic. oc. 210 (230—220 schwach) mm R.-A.	(Bei 200 mm R.-A. minimale klonische Zuckungen) Bei 190 mm R.-A. halbseitiger Anfall von der Dauer von etwa 2 Min.; im Facialis-Gebiet noch durch weitere 40 Sek.
IX	Orbic oc. 230 mm R.-A. Hint. Extr. 245—240 (250 Spur) mm R.-A.	Bei 210 mm R.-A. Anfall (von der Gegend des Orbicularis oculi)	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 4100 g)	1 Stde. 30 Min. später: Orbic. oc. 230 mm R.-A. Hint. Extr. 235 mm R.-A.	Bei 210 mm R.-A. ein halbseitiger Anfall (Bei diesem R.-A. erfolgt ein Anfall sowohl bei Reizung der Gegend des Orbic. oc. als auch der Gegend der hint. Extr.)
X	Hint. Extr. 250 mm R.-A.	Bei 230 mm R.-A. deutlicher halbseitiger Anfall (die Gegend der hinteren Extremität. wurde gereizt)	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 9000 g)	1 Stde. 15 Sek. später: Orbic. oc. 250-240 mm R.-A. (An der zweiten Hemisphäre)	Bei 230 mm R.-A. ausgesprochener halbseitiger Anfall (gereizt wurde diesmal die Gegend des Orbic. oc.)
XI	Hint. Extr. 240 (260—250 Spur) mm R.-A. Vord. Extr. 220 (230 Spur) mm R.-A. Orbic. oc. 220 mm R.-A.	Bei 220 mm R.-A. ein leichter, bei 210 mm R.-A. ein ausgeprägter halbseitiger Anfall	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 5000 g)	43 Min. später: Hint. Extr. 235 mm R.-A. Vord. Extr. 240 mm R.-A.	Bei 180 mm R.-A. deutlicher, halbseitiger Anfall

Tabelle VIII.

Versuch	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Brom** (NaBr)	Erregbarkeitsschwelle **nach** Brom	Anfall **nach** Brom	Bemerkungen
I	Hint. Extr. 210 (220) mm R.-A. Vord. Extr. 230 (235) mm R.-A. Orbic. oc. 220—215 mm R.-A.	Bei 180 mm R.-A. Anfall, betreff. kontralaterale Extremitäten. Bei 170 mm R.-A. deutlicher Anfall, halbseitig	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 6000 g)	45 Min. später: Hint. Extr. 210 mm R.-A. Vord. Extr. 220 mm R.-A.	Bei 150 und 140 mm R.-A. ein kurz dauernder Anfall von klonischen Zuckungen an den kontralateralen Extremitäten	6 Tage **kochsalzfreie Nahrung**
II	Hint. Extr. 205 (220) mm R.-A. Vord. Extr. 220 mm R.-A. Orbic. oc. 230—210 mm R.-A.	Bei 205 mm R.-A. Anfall, halbseitig	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 7400 g)	40 Min. später: Hint. Extr. 250 mm R.-A. Vord. Extr. 225 mm R.-A. Orbic. oc. 220—210 mm R.-A.	Bei 205 mm R.-A. ein ausgesprochener halbseitiger Anfall	9 Tage **kochsalzfreie Nahrung**
III	Hint. Extr. 210 mm R.-A. Vord. Extr. 225—220 (230) mm R.-A. Orbic. oc. 240 (250) mm R.-A.	Bei 200 mm R.-A. ein schwacher, bei 190 mm R.-A. ein starker, halbseitiger Anfall	5 g in die **Vena cruralis** (Gewicht: 6500 g)	40 Min. später: Hint. Extr. 220 mm R.-A. Vord. Extr. 220 mm R.-A. Orbic. oc. 245—240 mm R.-A.	Bei 180 mm R.-A. ein ausgesprochener halbseitiger Anfall	8 Tage **kochsalzfreie Nahrung**

Tabelle IX.

Natrium bromatum und kochsalzfreie Nahrung **durch mehrere Tage.**

Vers.	Erregbarkeitsschwelle	Anfall	**Natrium bromatum**
I	Hint. Extr. 190 mm R.-A. Vord. Extr. 180 mm R.-A. Orbic. oculi 185-180 mm R.-A.	Bei 180, 170, 160, 150, 140, 130, 120 und 100 mm R.-A. **kein** Anfall (nur ein Strecktonus der hinteren Extremität, eventuell verspätet)	Gesamtgabe: Natr. br. 27 g. 3 g täglich durch 9 Tage Kochsalzfreie Nahrung durch 9 Tage (Gewicht: 9000 g)
II	Hint. Extr. 210 mm R.-A. Vord. Extr. 210 mm R.-A.	a) Fehlen jeder Spur eines klonischen Anfalles nach Reizung bei 200, 190, 180, 170, 160, 150 und 140 mm R.-A. (dagegen kommt zum Vorschein eine tonische Verkrümmung des Rumpfes nach derselben Seite und ein Strecktonus der kontralateralen hinteren Extremität). b) Bei 130 mm R.-A. ein leichter halbseitiger, klonischer Anfall von der Dauer von 42—43 Sek.	Gesamtgabe: Natr. br. 21 g. 3 g täglich durch 7 Tage Kochsalzfreie Nahrung durch 8 Tage. (Gewicht: 9200 g)
III	Hint. Extr. 215 mm R.-A. Vord. Extr. 220-210 mm R.-A. Orb. oculi 225 mm R.-A.	Bei 205, 190, 180, 170, 160, 150 und 130 mm R.-A. **kein Anfall von klonischen** Zuckungen (nur bei 140 mm R.-A. einigemal klonische Zuckungen der vorderen kontralateralen Extremität, die aber bald aufhörten). (Bei 180—130 mm R.-A. tonische Erscheinungen an der hinteren kontralateralen Extremität, mehr oder weniger deutlich.)	Gesamtgabe: Natr. br. 15 g. 3 g täglich durch 5 Tage Kochsalzfreie Nahrung durch 6 Tage (Gewicht: 6700 g)

Beachtenswert ist ein analoges Verhalten der Erregbarkeitsschwelle für die peripheren Nerven unter Einwirkung derselben Schlafmittel. In einer Reihe unserer Versuche legten wir nämlich den Nervus ischiadicus der einen Seite bloss (auf Seite der gereizten Hirnrinde) und bestimmten den Rollenabstand, bei dem eben deutliche klonische Zuckungen der Extremität bei Reizung des Ischiadicus zum Vorschein kamen; geraume Zeit nach Verabreichung des entsprechenden Schlafmittels wurde abermals der Ischiadicus gereizt und der Rollenabstand bei erfolgter Zuckung der Extremität notiert.

Es zeigte sich nun, dass bei allen drei Hunden, die je 7 ccm Amylenhydrat erhielten, die Erregbarkeitsschwelle für den Ischiadicus sich ausnahmslos deutlich erniedrigte (von 315—310 mm auf 275 mm R.-A., von 300—290 mm auf 260—**250** mm R.-A., von 270 mm auf 230—**220** mm R.-A.). Nach Verabreichung von 8 ccm Dormiol sinkt die Erregbarkeitsschwelle für den Nervus ischiadicus von 315 mm auf 280 mm R.-A.; nach 4 ccm Dormiol sinkt die Erregbarkeitsschwelle des Ischiadicus einmal von 370 mm auf 330 mm R.-A.; beim anderen Hund bleibt sie unverändert. Bei Verabreichung von Veronal erfolgt hingegen (1,5 g und 3 g) gar keine Erniedrigung der Erregbarkeitsschwelle für den Ischiadicus.

Während die Erregbarkeitsschwelle der psychomotorischen Region nur bei gewissen, d. i. den lipoidlösenden Schlafmitteln recht deutlich ausgesprochen ist, heben die Summationsfähigkeit behufs Erzeugung Jackson'scher Epilepsie auch Veronal, Luminal, sogar Adalin und Bromural auf.

Man könnte von vornherein zur Annahme geneigt sein, dass die Unauslösbarkeit von Rindenepilepsie bei Tieren, die unter dem Einfluss von Schlafmitteln sich befinden, eine der schlaferzeugenden Eigenschaft, also der allgemeinen Herabsetzung der Grosshirnrindenfunktion parallele Erscheinung sei. Bei einer derartigen Annahme würde nun die Aufhebung der Auslösbarkeit von Rindenepilepsie nach Verabreichung erwähnter Schlafmittel nur beim Eintreten einer Schlafwirkung zu erwarten sein. Dies trifft aber keinesfalls zu. Schon die bei manchen Versuchstieren verabreichte Gabe von Veronal war bezüglich Schlafwirkung eine verhältnismässig geringe. Noch auffallender ist das Verhalten in unseren Versuchen mit Bromural; bei fünf Versuchstieren, bei denen wir Bromural verabreichten (0,6 und einmal 1 g), zeigte sich keine Spur von Schlaf, und die Tiere blieben bis zum Schluss des Versuches wach; nichtsdestoweniger aber hörte die Auslösbarkeit von Rindenepilepsie entweder gänzlich auf, oder es wurde dieselbe bedeutend herabgesetzt[1]). (Ähnlich wie bei Bromural war das Verhalten nach Verabreichung von 1 g Adalin.)

Man ersieht daraus, dass Schlafwirkung und Unauslösbarkeit von Rindenepilepsie ganz und gar nicht parallel einhergehen, und

---

1) In einer Reihe späterer Versuche, betreffend Reizwirkung und Lokalisation an der Grosshirnrinde, wandten wir öfters bei Hunden, die eine grosse Neigung zur Rindenepilepsie zeigten, Bromural 0,6 mit sichtbarem Erfolg an.

dass vielmehr die Summationsfähigkeit der Grosshirnrinde, die zur Erzeugung von Rindenepilepsie nötig ist, schon bei kleineren Gaben, die noch keinen Schlaf erzeugen, herabgesetzt wird. Damit gewinnt die klinische Verwendung von Luminal bei Behandlung der Epilepsie, die in neuester Zeit viele Anhänger gefunden hat, eine theoretische Grundlage.

Ganz anders als nach Schlafmitteln ist das Verhalten nach einmaliger Verabreichung von Brom. Unsere Versuche mit Natrium bromatum lassen sich folgendermaassen gruppieren:

A. bei bisheriger kochsalzhaltiger Nahrung einmalige Bromabgabe, und zwar: a) per os bei sieben Versuchstieren, b) als Injektion in die Vena cruralis bei vier Versuchstieren;

B. bei kochsalzfreier Nahrung (in der Dauer von 6—9 Tagen): a) einmalige Bromgabe als Einspritzung in die Vena cruralis bei drei Versuchstieren, b) per os durch eine Reihe von Tagen bei drei Versuchstieren.

In den Fällen nun von einmaliger Bromdarreichung, gleichviel ob per os oder per venam cruralem, bei zuvor kochsalzhaltiger Nahrung bleibt die Auslösbarkeit von Rindenepilepsie im ganzen genommen nicht wesentlich verändert. Man könnte uns bei einigen (Tab. VII) dieser Versuche bei Darreichung per os die Kürze der Zeit — durch unvorhergesehene Zeitknappheit beim Versuch verursacht — für die abermalige Untersuchung der Erregbarkeitsschwelle bemängeln. Allein selbst in diesen Fällen fanden die Untersuchungen behufs Auslösbarkeit der Rindenepilepsie erst später statt und dauerten auch, indem wir von den schwächsten zu wirksamen stärkeren Strömen gradatim und in Pausen fortschritten, ziemlich lange. Ausserdem wurde in der weit überwiegenden Anzahl der Versuche die abermalige Prüfung der Erregbarkeitsschwelle — wie aus der Tabelle ersichtlich — viel später vorgenommen.

In den Versuchen mit Einspritzung von Natriumbromat in die Vene nach vorausgegangener kochsalzfreier Nahrung ist die Wirkung bezüglich Auslösbarkeit von Jackson'scher Epilepsie ebenfalls keine überzeugende; eine deutlichere Herabdrückung in der Auslösbarkeit eines Anfalles ist eigentlich nur in einem Falle (auf 3) vorhanden, also ein recht zweifelhaftes Ergebnis.

Kann man auch nicht das Ergebnis von einer Wirksamkeit oder Unwirksamkeit einer Substanz bei einer gewissen Dosis direkt vom Hund auf den Menschen übertragen, so ist doch immer der Kontrast

zwischen dem Verhalten nach Natriumbromat einerseits und Bromural andererseits sehr auffallend.

Bromural, in den relativ kleinen Dosen von **0,6 g** per os gereicht, setzt die Auslösbarkeit der Rindenepilepsie sehr bedeutend herab, resp. hebt dieselbe ganz auf; Natriumbromat dagegen in Gaben von **5 g**, direkt in die Blutbahn gebracht, bleibt ohne Wirkung. Wir meinen daher, dass eine einmalige Darreichung von Natriumbromat, wenigstens in der von Ärzten gewöhnlich verordneten Dosis von 2—3 g, auch beim Menschen kaum als wirkliches Sedativum gelten kann.

Natriumbromat in mässiger Gabe zeigte sich in unseren Versuchen nur dann von Einfluss auf die Grosshirnrinde, wenn diese Gabe — selbst per os — durch mehrere Tage (von 5—9) verabreicht worden war (Tab. IX). Während wir bei den übrigen Versuchen mit ganz winzigen Ausnahmen die Erregbarkeit der Hirnrinde und Auslösbarkeit von Jackson'scher Epilepsie vor Anwendung der entsprechenden Substanz und nach Darreichung derselben abermals prüften, haben wir in der letzten Gruppe unserer Versuche die vorhergehende Untersuchung unterlassen. Nichtsdestoweniger überzeugt das übereinstimmende Resultat bezüglich der Nichtauslösbarkeit resp. der bedeutenden Herabsetzung der Auslösbarkeit von Rindenepilepsie nach mehrtägiger Wiederholung mässiger Gaben von Natriumbromat, dass das Fehlen von klonischen Zuckungen als Nachwirkung wirklich die Folge des in dieser Weise dargereichten Natriumbromats ist.

Fragt man, weshalb mässige Gaben von Natriumbromat, durch eine Reihe von Tagen dargereicht, sich wirksamer zeigen, so wäre man von vornherein geneigt, in der grösseren verabreichten Gesamtmenge eine befriedigende Erklärung zu finden. Infolge von Retention von Brom bei tagelanger Darreichung erfolgt jedenfalls eine grössere Anhäufung desselben im Organismus. Wir sind aber der Meinung, dass ausser der Retention von Brom auch noch die Ausscheidung von Chlor [vgl. die Arbeiten von Wyss[1])] eine grosse Rolle spielt. Dafür spricht das Verhalten in einem nachträglich ausgeführten Versuch. Bei einem Hunde von 5,5 kg Gewicht injizierten wir in die Vena cruralis eine Lösung von 20% Natriumbromat, zunächst in der Menge von **10 g** Natrii bromati. Nach entsprechender Pause (etwa 25 Minuten) erhielten wir nach Reizung, 30 Sekunden lang,

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 55 S. 263 und Bd. 59.

beim Rollenabstand 200 mm einen heftigen, sehr lange dauernden ($4^1/_2$ Minuten) allgemeinen epileptischen Anfall, der nach Aufhören sich noch einmal mit ebensolcher Intensität wiederholte. Nachher wurden demselben Hunde noch **5 g** Natriumbromat als 20 %ige Lösung in die Vena cruralis eingespritzt. Nach einer Pause von über $^1/_2$ Stunde wurde die Hirnrinde abermals gereizt, und es resultierte bei 170 mm R.-A. ein deutlicher, den Facialis ebenfalls betreffender, halbseitiger epileptischer Anfall, der 1 Minute dauerte.

Trotzt also einer direkt in die Blutbahn eingeführten Gabe von **15 g** Natriumbromat ist die Auslösbarkeit von Rindenepilepsie noch ausgesprochener vorhanden als in den Fällen, in denen wir Natriumbromat durch eine Reihe von Tagen per os einführten. In letzteren Fällen betrug die Gesamtmenge durch 5 resp. 7 Tage 15 und 21 g Bromnatrium; die zurückgehaltene Menge war jedenfalls kleiner. Dabei war das Körpergewicht der Versuchstiere beträchtlich bedeutender als in dem nachträglich ausgeführten Versuch.

Dies weist also darauf hin, dass für die Beeinträchtigung der Funktion der Nervenzelle neben der Anhäufung von Brom im Blute auch die Verminderung des Chlorgehaltes [1]) in Betracht kommt.

Zusammenfassung.

1. Herabdrückung oder Aufhebung der Auslösbarkeit von Rindenepilepsie geht nicht immer parallel mit einer Veränderung der Erregbarkeitsschwelle einher.

2. Die Unauslösbarkeit von Rindenepilepsie infolge der Verabreichung von Hypnotika ist nicht notwendig der Ausdruck einer Aufhebung der Rindenfunktion überhaupt oder proportional der Schlafwirkung, sondern zeigt sich bereits bei zur Schlafwirkung nicht ausreichender Dosis im vollständig wachen Zustand des Tieres.

3. Brom in relativ noch mässiger Dosis als einmalige Gabe, sogar als Einspritzung in die Vene, bleibt ohne Erfolg auf Erregbarkeit wie auf die Auslösbarkeit von Rindenepilepsie.

4. Mässige Bromgaben zeigen sich wirksam bei Verabreichung derselben durch eine Reihe von Tagen.

---

1) Vgl. Wyss, l. c., dann Laudenheimer, Neurol. Zentralbl. 1910 S. 461, und Ulrich, Neurol. Zentralbl. 1910 S. 74.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Perugia.)

Über die Natur des Winterschlafes.

Eine Antwort an Fr. Mareš.

Von

Dr. **Osw. Polimanti,**
Professor der Physiologie.

Ich bin Mareš sehr dankbar dafür, dass er mir durch seine Kritik[1]) meiner Abhandlung über den Winterschlaf[2]) Gelegenheit verschafft hat, die Wahrheit hinsichtlich vieler dieses interessante Thema betreffender Tatsachen festzustellen, die ich in dem erwähnten Buche auseinandergesetzt habe und die er, als der Wahrheit nicht entsprechend, angreift. Jeder Biologe muss den Ausspruch Baco v. Verulam's: „Ex contentione veritas" zu seinem eigenen machen.

Mareš rät mir (S. 412) vor allem, ich solle ins III. Kapitel meiner Monographie (S. 88—89), wo ich von dem „Winterschlaf und dem antiken und modernen Mystizismus" spreche, statt ins IV. Kapitel (S. 90—121), wo ich den Begriff des Winterschlafes nach den alten und modernen Autoren auseinandersetze, den Teil einsetzen, in welchem ich die Resultate seiner Arbeiten über den Winterschlaf[3]) zusammenfasse. Er ist der Ansicht, dass ich seine

1) Fr. Mareš, Zur Frage über die Natur des Winterschlafes. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 155 S. 411—420. 1914.

2) Osv. Polimanti, Il Letargo. Tipografia del Senato 1913 p. 683 con 3 tavole. Roma.

3) Fr. Mareš, Über den Winterschlaf der Säugetiere. Sbornik lekarsky Bd. 2 S. 458—527. 1889. Dieses Werk habe ich mir nicht verschaffen können; es wurde jedoch einige Jahre später (1892) in französischer Sprache im Auszug veröffentlicht: Fr. Marès, Expériences sur l'hibernation des Mammifères. C. R. Soc. de Biol. Paris. Séance du 22 octobre 1892, t. 4 p. 313—320, IXe Série. (44 de la Collection.) — J. Marès et B. Hellich, L'abaissement de la température chez l'homme après perte de la sensibilité pour le froid et le chaud, suggérée dans l'état hypnotique (avant-propos par M. J. Marès). C. R. Soc.

Beiträge in sehr sonderbarer und unpassender Weise angeführt habe. Sehen wir nun zu, ob diese Anschuldigung, die Mareš gegen mich richtet, wahr ist. Ich will zum Vergleich alles wörtlich anführen, was ich geschrieben habe und was Mareš in seinen Publikationen angeführt hat.

Polimanti (1913)[1]).	**Mareš** (1889—1892)[2]).
(Erster Satz.) Mareš (1892) schliesst vollständig aus, dass die Kälte die Ursache der Lethargie sei: Die lethargischen Tiere hätten eine angeborene Fähigkeit, in ihrem Nervensysteme die Empfindlichkeit ausschliesslich für die äussere Kälte verschwinden zu machen.	[Zum ersten Satze] (1892, p. 319): „Le froid extérieur ne produit pas l'hibernation." (p. 320): „A perdu une propriété acquise par l'évolution, la sensibilité au froid extérieur." (p. 320): „La cause de l'hibernation est la perte temporaire de la sensibilité du système nerveux au froid extérieur."
(Zweiter Satz.) Diese Fähigkeit sei einer hypnotischen Suggestion zuzuschreiben, welche atavistisch übertragen wird.	[Zum zweiten Satze] (1889, avant-propos par M. J. Marès, p. 410): „Dans mon mémoire sur le sommeil hibernal chez les mammifères, publié dans le Sbornik lekarsky II, 4, 1889 (Archives bohêmes de médecine) j'ai émis l'idée que ce sommeil est un phénomène de l'état hypnotique, dans lequel l'animal perd la sensibilité pour le froid." (1892, p. 320): „L'hibernation serait un état d'atavisme." [Zum ersten und zweiten Satze] (1889, p. 414): „Quant au sommeil hibernal, notre expérience confirme l'hypothèse faite par l'un de nous, que c'est un phénomène de

de Biol. t. 1 p. 410—415, IXe Série. A. 1889. (41 de la Collection.) (Irrtümlicherweise wurde J. statt F. und Marès statt Mareš gedruckt [wie in der obenerwähnten Abhandlung aus dem Jahre 1892], indem in diesem letzteren Falle die böhmische Bezeichnung durch die französische ersetzt wurde.)

1) Ich bringe hier die deutsche Übersetzung, wie sie Mareš selbst (1914 S. 412) von diesen Sätzen meiner Monographie (S. 116) gibt, in denen ich die Ansichten dieses Autors über den Winterschlaf zusammenfasste.

2) Ich bringe aus Mareš' Arbeiten die Stellen aus seinen Arbeiten (1889 bis 1892) über den Winterschlaf, auf die ich den hier angeführten Auszug stütze, damit der Leser sich auf diese Weise ein genaues Urteil über die Frage bilden kann und so Missverständnisse vermieden werden.

(Dritter Satz.) Mareš gründete diese seine Theorie auf eine von ihm und Hellich gemachte Beobachtung bei einer Hysterischen, welche, wenn sie in den hypnotischen Zustand verfiel, eine enorme Erniedrigung ihrer Körpertemperatur zeigte.

l'état hypnotique, dans lequel, l'animal perd la sensibilité pour le froid."

[Zum dritten Satz] (1889, p. 414, 415): „Elle montre que l'homme aussi, en perdant la sensibilité pour la température, tomberait dans un état analogue au sommeil hibernal, c'est-à-dire la mort apparente. Les étonnants récits au sujet des fakirs de l'Inde nous apparaissent comme explicables. Probablement les fakirs perdent, dans un état d'auto-hypnose, qui a été observé par nous, par auto-suggestion, la sensibilité pour la température, peut-être la sensibilité tout entière; il en résulte une inertie complète du système nerveux, cousant une suspension de toutes les fonctions vitales."

Mareš bringt, um eine Kritik an dem auszuüben, was ich bezüglich der Auffassung vorbrachte, die er in den Jahren 1889 und 1892 vom Winterschlaf hatte, nur einen Teil (in welchem er auch noch einige Worte auslässt) von seiner Arbeit aus dem Jahre 1892, so dass der Leser, der nicht bezüglich der Frage unterrichtet ist, sich keine genaue Vorstellung davon machen und nicht entscheiden kann, auf wessen Seite sich das Recht und auf wessen Seite sich das Unrecht befindet. Ich habe vollständig angeführt, was Mareš geschrieben hat und auch das, was ich geschrieben habe, so dass sich beim Vergleich der beiden Reihen klar ergibt, dass der von mir gegebene Auszug aus den Auffassungen Mareš' vollkommen begründet ist und der Wahrheit der von diesem Autor angeführten Tatsachen entspricht; ich habe also an der Zusammenfassung, die ich gebracht habe, auch nicht ein Wort zu ändern.

Tatsächlich nimmt er in den Jahren 1889—1892 an, dass die äussere Kälte den Winterschlaf nicht verursacht, und dass die Winterschläfer (infolge Evolution) die Sensibilität gegen die äussere Kälte verloren haben.

Mareš schreibt im Jahre 1914 (S. 414): „Von einer hypnotischen Suggestion kann bei einem Ziesel wohl keine Rede sein."

Wie jedermann sieht, widerspricht er in diesem Punkte vollständig dem, was er in den Jahren 1889—1892 behauptet hat.

Damals war er nämlich der Ansicht, dass der Winterschlaf durch einen „hypnotischen Zustand“ bedingt sei, und gleichzeitig nahm er an, der Winterschlaf sei „ein atavistischer Zustand“. Mareš hat dies ohne Zweifel geschrieben; nun wohl, ich halte mich auf Grund der elementarsten Logik für berechtigt zu schreiben, dass der hypnotische Zustand dem Winterschläfer atavistisch übertragen wird.

Und endlich, vergleicht er nicht den Winterschläfer mit der von ihm und Hellich untersuchten Hysterischen und mit dem indischen Fakir (in welchen Fällen eine Autohypnose, eine Autosuggestion und demzufolge ein Verlust der Sensibilität für die Temperatur angetroffen wird)? Ich verweile nicht bei den Erklärungen, die Mareš gibt, um einige seiner Ansichten zu begründen, und bei ihrem möglichen Wert, weil hier nicht der Ort dazu ist, da ich in dieser Arbeit nur den Zweck verfolge, die Anschuldigungen, die dieser Autor gegen mich richtet, zu widerlegen.

Die von Mareš gegen meine Monographie gerichtete Kritik bleibt nicht dabei stehen, sondern bezieht sich auch auf eine von mir im Jahre 1904 geschriebene Arbeit, in der ich meine Ansichten über die wahrscheinlichen Ursachen des Winterschlafes[1]) auseinandersetzte, die ich auch in meinem Buch (1913, S. 120—121) anführe.

In dieser Hinsicht drückt er sich folgendermaassen (1914, S. 415) aus: „Im ganzen ist es ersichtlich, dass meine im Jahre 1892 veröffentlichte Auffassung des Winterschlafes von derjenigen, die sich Polimanti im Jahre 1904 gebildet hat, nicht so sehr verschieden ist, als es nach seiner Darstellung scheinen möchte.“

Ich führe wortgetreu an, was ich in dieser Hinsicht im Jahre 1904 schrieb und was sich auch in meiner Monographie (1903, S. 120) findet:

„Kurz, die Murmeltiere und im allgemeinen die Winterschläfer sind Tiere, die nicht imstande sind, niedrigen und hohen Temperaturen zu widerstehen; sie haben eine schwache Resistenz des Wärmeerzeugungskoeffizienten und sind deshalb gezwungen, in Winterschlaf zu verfallen, um sich vor einer zu raschen Histolyse und mithin vor dem Tode zu retten.“

1) Osv. Polimanti, Sulle variazioni di peso delle marmotte in ibernazione. Bollettino della R. Accademia Medica di Roma, anno XXX fasc. 8. 1904. — Osv. Polimanti, Sur les variations du poids des marmottes (Arctomys marmota) en hibernation. Archives italiennes de Biologie t. 42 fasc. 3. 1904.

Und an einer anderen Stelle: „Meiner Ansicht nach muss dieser spezielle Zustand des Organismus vieler Tiere für eine Übergangs-, Anpassungsform gehalten werden, die sich allmählich in einem unbestimmbaren Zeitabschnitt entwickelt hat. Mit anderen Worten: Die sogenannte Eiszeit des nördlichen und mittleren Europas hat im Laufe vieler Jahrtausende tiefgehende Veränderungen in der Organisation sehr vieler Tiere veranlasst, die sich in der vorhergehenden, ausserordentlich heissen pliocenischen Periode in fortwährender Tätigkeit befanden und gezwungen wurden, periodisch winterschlafende Tiere zu werden."

Wie Mareš an ein Plagiat meinerseits denken kann, verstehe ich nicht. Im Jahre 1904 deutete ich auf keine Hypnose hin; erst 1913 stellte ich eine derartige Hypothese auf (S. 655): als Möglichkeit des Verfallens in Winterschlaf; ich sprach im allgemeinen von schwacher Resistenz des Wärmeerzeugungskoeffizienten und nicht von einem Verlust einer infolge der Evolution erworbenen Eigenschaft oder vom Verlust der Sensibilität gegen die äussere Kälte, wie dies Mareš tut. Ich sprach von „Anpassung", welche diese Tiere erfahren haben, um Winterschläfer zu werden; diese Stelle kritisiert Mareš und bezeichnet eine solche Anschauungsweise, indem er deutlich auf mich anspielt (1914, S. 414), als „eine unkontrollierbare Meinung, wie jene, welche die Winterschläfer von an polare Nächte gewöhnten Gattungen herleiten würde".

Ich habe nichts von ihm entnommen und noch viel weniger etwas von ihm abgeschrieben, denn wenn dies der Fall gewesen wäre, hätte ich kein Bedenken getragen, die Quelle zu zitieren, der ich diese Anschauungen entnommen hätte; ich hatte keine Veranlassung, irgend etwas aus Mareš' Arbeiten zu entnehmen.

An einer anderen Stelle (1914, S. 415) spricht er beinahe einen Tadel gegen mich aus, weil ich die Temperaturerniedrigung, die er und Hellich bei der Hysterischen antrafen, als sie in den hypnotischen Schlaf verfiel, als „enorm" bezeichnet habe. Ich wiederhole diesen Ausdruck in der nachdrücklichsten Weise und füge hinzu, dass andere Forscher im Interesse der Wissenschaft in dieser Hinsicht Kontrollversuche machen sollten, um tiefer in das Wesen dieser so charakteristischen und interessanten Erscheinungen einzudringen, die vielleicht viele physiologischen Fragen aufklären könnten, wenn sie zahlreicher wären, und auch besser erforscht und studiert würden.

Ein weiterer Punkt, wegen dessen Mareš mich anklagt, betrifft

nun die Art und Weise, wie ich seine Arbeiten (1885—1892) über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons[1]) angeführt habe.

Er drückt sich folgendermaassen aus (1914, S. 415—416): „Man darf von einer grossen Monographie erwarten, dass darin besonders auch die tatsächlichen Angaben anderer Autoren genau wiedergegeben werden. Polimanti hat sich nun darin wirklich auf die Monographie von R. Dubois[2]) verlassen und meine Beobachtungen über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons beim Winterschläfer gänzlich nach der Darstellung von Dubois übernommen. Diese Darstellung ist aber unrichtig."

Was Mareš an dieser Stelle sagt, entspricht nicht der Wahrheit. Ich habe seine Arbeit von 1885 und auch die von 1892 gelesen — in der er auch die vorhergehende resümiert —, die Monographie von R. Dubois über den Winterschlaf, sowie die Teile dieser Monographie, in welchen dieser Autor sich mit Mareš' Arbeit über das indigschwefelsaure Natron beschäftigt.

Die Beschuldigung, die Mareš in dieser Hinsicht gegen mich richtet, ist, wie ich eben jetzt nachweisen werde, durchaus unbegründet. Ich habe gewissenhaft befolgt, was ich in der Vorrede zu meiner Monographie (1913, S. 2) sagte: „Wo es mir möglich sein wird, lasse ich die Autoren selbst sprechen, da ich der Ansicht bin, dass ich ihre Anschauungen nur umschreiben könnte. Auch wird es hinsichtlich der Genauigkeit der Arbeit ein grosser Vorteil sein, wenn ich sehr viele Zitate aus den Arbeiten dieser Autoren anführe, usw..." Auch bezüglich dieser Arbeit von Mareš über das indigschwefelsaure Natron habe ich nur fast wörtlich übersetzt, was er über dieses Thema im Jahre 1892 geschrieben hat, in welcher Arbeit er eben auch die Schlussfolgerungen seiner Arbeit von 1885 anführt. Eine Vergleichung der beiden Texte (vom italienischen bringe ich zum besseren Verständnis für den Leser die deutsche Übersetzung) wird bestätigen, was ich hier bestimmt versichere.

Polimanti (1913, p. 205—206):	**Mareš** (1892, p. 313—314):
„Mareš, der von der Tatsache ausgeht, dass beim Winter-	„Chez la grenouille d'hiver, l'indigocarmin injecté dans la lymphe

1) Fr. Mareš, Beobachtungen über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. in Wien (mathem.-naturw. Klasse) Bd. 91 Abt. 3 S. 257—270 (mit 2 Tafeln). 1885.

2) R. Dubois, Physiologie comparée de la marmotte p. 268—LXX. 119 figures et 125 planches (p. 34—37, p. LV). Paris 1896.

frosch das in die Lymphgefässe injizierte indigoschwefelsaure Natron weder von der Leber noch von den Nieren abgesondert wird, dagegen in den Kapillargefässen bleibt, so dass eine natürliche Injektion dieser Gefässe zustande kommt, schliesst, dass die Drüsenabsonderung aufgehoben sei. Er sieht, dass dasselbe eintritt, wenn indigschwefelsaures Natron einer winterschlafenden Zieselmaus injiziert wird. Bei diesen Tieren, wie bei allen Säugern, wird das indigschwefelsaure Natron sehr rasch von den Nieren abgesondert; die Leber beteiligt sich nicht an der Exkretion, wenn dieser Farbstoff nicht in grosser Menge eingespritzt wurde. Beim Winterschlafe bleiben aber die Nieren vollständig frei von indigschwefelsaurem Natron, und es findet sich keine Spur davon in der Blase; nur in der Leber findet sich das indigschwefelsaure Natron, dort allein, in den Kapillargefässen der Leberarterie, nichts in den Gallenkanälen; die Exkretion ist also aufgehoben. — Der Autor versucht zu erklären, warum die Nieren, die eine so grosse Anziehungskraft auf das indigschwefelsaure Natron ausüben, während des Winterschlafes gar kein solches enthalten. Dies erklärt sich nach dem Autor daraus, dass die Blutzirkulation im hinteren Teile des Körpers vollständig aufgehoben ist. Nach Injektion des indigschwefelsauren Natrons in die Vena jugularis eines im Winterschlafe liegenden Ziesels beobachtet man, dass die Haut und die Schleimhäute des vorderen Teiles des Körpers sich sehr rasch blau färben, während der hintere Teil des Körpers ungefärbt bleibt; das blaue Pigment dringt gar nicht hinein. Die Blutzirkulation ist im hinteren Teile des Körpers, in den Nieren, im ganzen Gebiet der V. portae aufgehoben; die Leber erhält Blut nur

n'est excrété ni par le foie, ni par les reins; le pigment reste dans les vaisseaux capillaires, de sorte qu'il se produit une injection naturelle de ces vaisseux; la sécrétion glandulaire est suspendue.

Si l'on injecte de l'indigocarmin dans la veine jugulaire d'un spermophile en hibernation, on voit se produire un phénomène pareil. Chez ces animaux comme che tous les mammifères, l'indigocarmin est excrété rapidement par les reins, le foie ne participant pas à l'excrétion, si le pigment n'a pas injecté en grande quantité. Mais en hibernation les reins restent entièrement libres de l'indigocarmin, il ne s'en trouve pas une trace dans la vessie; c'est dans le foie qu'on trouve l'indigocarmin, mais seulement dans les vaisseaux capillaires de l'artère hépatique, pas du tout dans les canaux biliaires; l'excrétion est suspendue.

Comment s'explique-t-on que les reins, exerçant une si grande attraction sur l'indigocarmin, n'en contiennent pas à l'état d'hibernation? C'est que la circulation du sang est entièrement suspendue dans toute la partie postérieure du corps. Après l'injection de l'indigocarmin dans la veine jugulaire d'un spermophile en hibernation, on observe que la peau et les muqueuses de la partie antérieure du corps se colorent en bleu très rapidement, tandis que la partie postérieure du corps reste incolore, le pigment bleu n'y pénétrant pas. La circulation du sang dans la partie postérieure du corps, dans les reins, dans tout le domaine de la veine porte est suspendue; le foie reçoit du sang seulement par les artères hépatiques; les vaisseaux capillaires injectés par l'indigocarmin sont disposés à la

aus den Leberarterien; die durch das indigschwefelsaure Natron injizierten Kapillargefässe sind an der Peripherie der Leberläppchen angeordnet. Die Aufhebung der Blutzirkulation im hinteren Teile des Körpers eines Winterschläfers erklärt, nach Mareš, eine weitere merkwürdige Erscheinung, die schon von anderen Autoren beobachtet wurde, dass nämlich die Temperatur des hinteren Teiles des Körpers im Winterschlafe merklich niedriger ist, und dass sie während des Erwachens weniger rasch ansteigt als die des vorderen Teiles, was man konstant beobachten kann."

périphérie des lobules hépatiques. La suspension de la circulation du sang dans la partie postérieure du corps d'un animal en hibernation, explique un autre phénomène curieux, observé déjà par Quincke, c'est que la température de la partie postérieure du corps est en hibernation sensiblement plus basse et qu'elle monte pendant le réveil moins rapidement que celle de la partie antérieure; fait que l'on peut toujours constater."

Aus der Vergleichung der beiden nebeneinandergestellten Texte ergibt sich also klar, dass das, was ich (1913) bezüglich der Arbeiten von Mareš über das indigschwefelsaure Natron (1885—1892) geschrieben habe, der Wahrheit entspricht, dass seine Beschuldigungen, die er gegen mich richtet, durchaus unbegründet sind und dass ich mithin die Arbeiten dieses Autors wortgetreu zitiert habe.

In meiner Monographie (1913, S. 206) habe ich gesagt, dass „die Injektionsmethode beim indigschwefelsauren Natron nicht zuverlässig ist, weil, wie derselbe Mareš sagt, die Leber auch beim wachenden Tiere sich nicht an der Exkretion des Karmins beteiligt, wenn die Menge nicht sehr bedeutend ist. Diese Einschränkung weist schon darauf hin, dass die Resultate nicht dieselben sind, je nach der Menge des injizierten Stoffes . . ."

Und Mareš spricht sich in dieser Hinsicht folgendermaassen aus (1885, S. 267—268): „Beim Säugetiere dagegen beteiligt sich die Leber an der Ausscheidung des Farbstoffes gar nicht, solange nicht grosse Mengen davon im Körper zirkulieren und längere Zeit nach der Injektion verstrichen ist; die Säugetierleber scheidet den Farbstoff erst dann aus, wenn die Niere durch die Sekretionstätigkeit ermüdet ist und die zirkulierenden Farbstoffmengen nicht mehr bewältigen kann".

Aus der Vergleichung der beiden Texte ergibt sich, dass ich auch an dieser Stelle nur wortgetreu berichtet habe, was Mareš sagt.

Hinsichtlich der von Mareš bei diesen Injektionen von indig schwefelsaurem Natron verwendeten Methodik bringe ich auch — um

stets unparteiisch beim Zitieren der Arbeiten anderer Autoren zu bleiben — einen von Dubois (1896, S. 34) gegen Mareš gemachten Einwand, dass nämlich die Resultate nicht nur variieren je nach der Menge des injizierten Stoffes, sondern (Polimanti, 1913, S. 206) „auch je nach der Kraft und Geschwindigkeit, mit welchen die Injektion vorgenommen wird" [(Dubois, 1906, p. 34:) „on pourrait ajouter selon la force et la rapidité avec lesquelles l'injection est poussée"].

Ich halte den Einwand, den Dubois an dieser Stelle Mareš gegenüber vorbringt, für vollkommen begründet. Und wenn dies auch nicht der Fall wäre, so glaube ich, dass ein Autor, der sich auf die Anführung von Arbeiten anderer Forscher beschränkt — wie ich dies eben in einigen Kapiteln dieser meiner Monographie (1913, Vorrede S. 1—4) getan habe, da ich nicht immer einen eigenen Beitrag liefern konnte —, annehmen muss, wenn jemand nicht auf eine gegen seine Arbeit gerichtete Kritik antwortet, dass er sich für besiegt hält, dass er die gegen ihn gerichtete Kritik als richtig anerkennt und keinen Einwand mehr dagegen zu erheben hat[1]). Übrigens erkennt dies Mareš selbst an (1914, S. 416).

Ich will mich nicht darauf einlassen, Mareš auf viele Einwände zu antworten, die er Dubois gegenüber macht, weil ich mich hier nur mit dem zu beschäftigen habe, was mich persönlich betrifft, und mit der Kritik, die er gegen mich gerichtet hat. Denn wenn ich dies täte, würde ich mich auf ein Gebiet begeben, das anderen, nicht mir, vorbehalten ist.

Mareš, der vollständig vergisst, was er früher geschrieben hat, fügt in dieser polemischen Schrift hinzu (1914, S. 415): „Über die Gallensekretion und die Harnsekretion im Winterschlafe habe ich aber kein Wort gesagt. Den Schluss, dass bei Behinderung des Portalblutstromes und des Nierenblutkreislaufes auch die Gallen- und Harnsekretion aufgehoben werden müsste, habe ich nicht selbst, sondern ein Phantom von mir in den Gedanken Dubois' gezogen, welches er widerlegen kann."

Mareš hat jedoch vergessen, was er 1892 (S. 313) bezüglich der Leber- und Nierenfunktion bei Frosch und Ziesel im Winterschlaf geschrieben hat: „La sécrétion glandulaire est suspendue."

---

1) Diese These dürfte doch wohl keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen. (Die Redaktion.)

„L'excrétion est suspendue." (Ich habe auf S. 257—259 den ganzen Text der Mareš'schen Arbeit, in welchem diese beiden Sätze enthalten sind, angeführt, so dass sie leicht und vollständig mit der deutschen Übersetzung verglichen werden können.)

Und gerade nach Vergleichung dessen, was Mareš 1892 schrieb und was er jetzt (1914) vollständig vergessen hat, mit den genauen Beobachtungen verschiedener Forscher gelangte ich zu der Schlussfolgerung (1913, S. 328, von Mareš ins Deutsche übersetzt 1914, S. 412): „Es ist falsch, was Mareš behauptet hat, dass die Gallensekretion während des Winterschlafes absolut stillsteht," und „Es ist absolut falsch, was Mareš behauptet hat, dass die Harnsekretion während des Winterschlafes vollständig aufgehoben ist". Heutzutage weiss jedermann, dass bei den Winterschläfern in der Zeit des Winterschlafes Ausscheidung von Galle und Harn stattfindet.

Endlich gibt nun Mareš zu, dass eine Harnsekretion während des Winterschlafes stattfindet (1914, S. 419): „Ich selbst habe ja auch die Harnblase des Winterschläfers mit Harn gefüllt, aber ganz frei von Indigokarmin angetroffen; das Harnlassen fand ich als eine der ersten Verrichtungen des erwachenden Winterschläfers". Dies ändert jedoch nichts daran, dass ich (wie auch Dubois im Jahre 1896) im Jahre 1913 das getreu wiedergegeben habe, was Mareš in dieser Hinsicht (1892) geschrieben hatte, dass nämlich während des Winterschlafes keine Gallen- und Harnausscheidung stattfindet. Wie konne ich wissen, dass Mareš inzwischen seine Ansicht geändert hatte, da dies doch aus keiner seiner Arbeiten hervorging? Ferner kann kein Zweifel darüber herrschen, dass ich das nicht unrichtig ausgelegt hatte, was Mareš in dieser Beziehung (1892) schrieb, da doch vor mir (1896) ein französischer Autor (Dubois) in demselben Sinne wie ich (S. 36—37) interpretierte, was der böhmische Autor in französischer Sprache geschrieben hatte. Wenn er also geirrt oder seine Ansicht nicht deutlich ausgesprochen hat, so liegt die Schuld gewiss nicht auf meiner, sondern sicher ausschliesslich auf seiner Seite.

Übrigens können diese beiden Irrtümer von Mareš auch zugleich mit einem anderen besprochen werden, den er begangen hat und mit dem ich mich in meiner Monographie (1913, S. 177) beschäftigt habe: er nimmt nämlich an, dass die Winterschläfer während des Winterschlafes kein venöses, sondern nur arterielles Blut haben (1892, S. 317): „Dans le sommeil hibernal, il n'y a pas de sang veineux, tout le sang est artériel; l'oxygène s'accumule dans le corps

d'un hibernant, qui se débarasse en même temps de tout l'acide carbonique".

Dies entspricht durchaus nicht der Wahrheit, wie sich klar ergibt, wenn man das VI. Kapitel meiner Monographie (1913) liest: „Das Blut der Winterschläfer" (S. 169—195). Bei den Winterschläfern ist während der Zeit des Winterschlafes venöses Blut und arterielles Blut vorhanden.

Und damit erkläre ich diese Polemik meinerseits für geschlossen. Auf Grund der von mir getreu angeführten und wiedergegebenen Beweisstücke mögen nun unparteiische Forscher beurteilen, auf welcher Seite sich das Recht befindet und ob die von Mareš gegen mich gerichteten Beschuldigungen und Kritiken irgendwie begründet sind.

In dieser Hinsicht kann ich sagen, dass der Ausspruch Goethe's, den ich in der Vorrede zu meiner Monographie (1913, S. 3—4) angeführt habe, auf niemanden besser passt als auf Mareš, der mich mit Recht (1914, S. 420) darauf aufmerksam macht. Kritiken von dieser Art beleidigen mich nicht, und ich verfolge meinen Weg weiter.

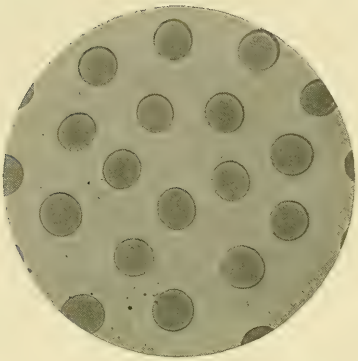


Fig. 1.

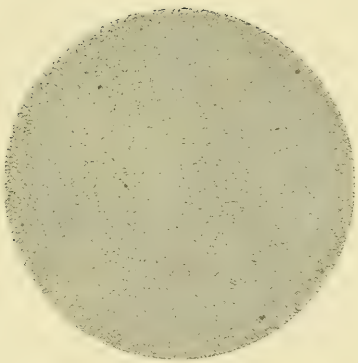
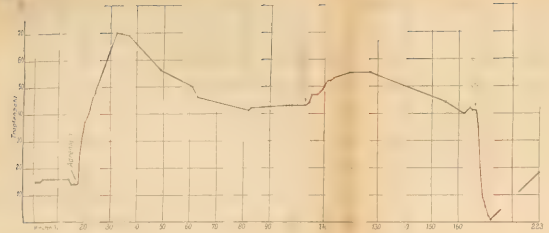


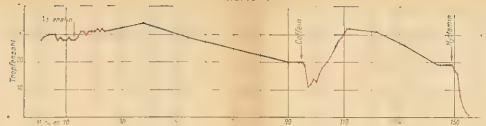
Fig. 2.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

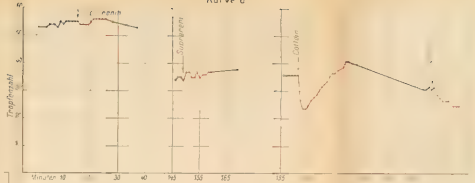
Kurve 1



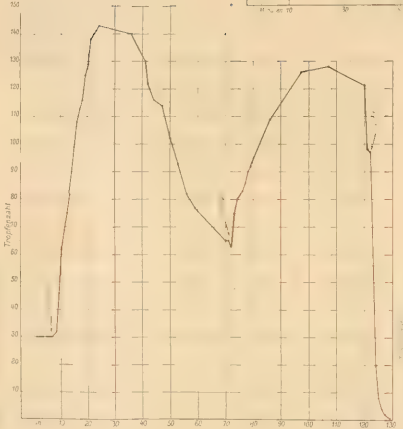
Kurve 4



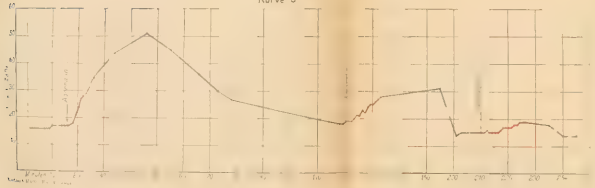
Kurve 6



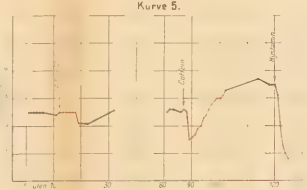
Kurve 2.



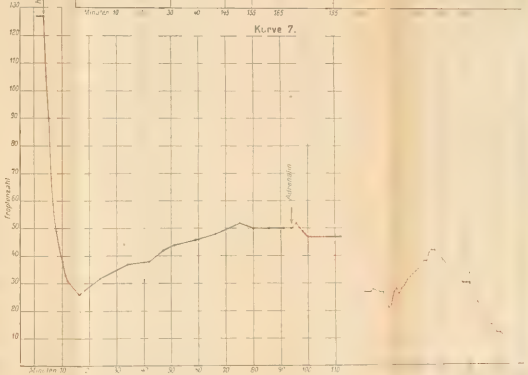
Kurve 3



Kurve 5.



Kurve 7.



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Über die Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten terminaler Atmungen bei wiederholtem, unmittelbar aufeinanderfolgendem Aufenthalt eines Warmblüters im abgesperrten Luftraum[1]).

Von

Prof. Dr. **Alois Kreidl** (Wien) und Dr. **Alfred Neumann** (Edlach-Wien).

(Mit 1 Textfigur.)

Wenn man Warmblüter in einem geschlossenen Luftraum so lange atmen lässt, bis deutliche Zeichen der Erstickung auftreten, und sie dann aus diesem Raum befreit, so gelingt es zumeist, die Tiere zu retten, wenn dieselben überhaupt noch spontan atmen. Nach wenigen Sekunden unterscheiden sie sich äusserlich nicht von normalen Kontrolltieren. Man kann den Aufenthalt im geschlossenen Luftraum so weit verlängern, dass eine Weiterführung des Versuches um wenige Sekunden genügen würde, den Tod herbeizuführen. Wenige spontane Atemzüge an der frischen Luft oder, wenn dieselben nicht mehr erfolgen, Einleitung der künstlichen Atmung durch wenige Sekunden genügen, um die normale Atmung wieder in Gang zu setzen, die Tiere aus dem narkoseähnlichen Zustand zu erwecken und sie vollkommen munter zu machen.

Bringt man nun dasselbe Tier sehr bald, z. B. im Laufe der nächsten Minute, in einen gleichgrossen geschlossenen Raum mit frischer Luft und wartet wieder, bis es zu den terminalen Atmungen kommt, so findet man überraschenderweise, dass es nun bis zum Auftreten dieser beträchtlich länger dauert. Bei weiteren Wiederholungen verlängert sich diese Zeit immer mehr und kann schliesslich auf das Vielfache der Zeit beim ersten Versuch steigen.

1) Vorgetragen in der Morphol. physiol. Gesellsch. zu Wien. Vgl. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 1008.

Die Ausführung der Versuche, zu denen meistens weisse Mäuse verwendet wurden (einige Male kamen auch Sperlinge, Kaninchen und Meerschweinchen zum Versuch), geschah in der Weise, dass eine Maus in ein zylindrisches Gefäss von 60 ccm Luftinhalt, das mittels eines Gummistopfens luftdicht abzuschliessen war, eingebracht und ein gleichgrosses Gefäss für den zweiten Versuch bereitgehalten wurde. Das erste wurde dann wieder, nachdem es durch Verdrängung der Luft mittels Wasser gereinigt war, für die dritte Wiederholung verwendet usw.

Es mögen hier einige Beispiele aus der grossen Reihe unserer Versuche Platz finden (Versuche Nr. I bis V).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht h	eingebracht ′	herausgenommen h	herausgenommen ′	Intervall zwisch. je 2 Vers. in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.
I	Weisse Maus 14 g	60	Zimmertemperatur	1	10	10	10	16	1	6
				2	10	17	10	29	1	12
				3	10	30	11	00	—	30
II	Weisse Maus 18½ g	60	do.	1	11	10	11	15	1	5
				2	11	16	11	24	1	8
				3	11	25	11	35	—	10
III	Weisse Maus 15 g	60	do.	1	11	35	11	44	1	9
				2	11	45	11	59	1	14
				3	12	00	12	20	—	20
IV	Kaninchen 500 g	1000	do.	1	12	35	12	55	1	20
				2	12	56	1	19	—	23
V	Meerschweinchen 225 g	500	do.	1	3	05	3	40	1	35
				2	3	41	4	18	1	37
				3	4	19	5	03	—	44

Sehr ausgesprochen war das Phänomen der Verlängerung bei jungen Tieren (Versuche Nr. VI und VII).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht h	eingebracht ′	herausgenommen h	herausgenommen ′	Intervall zwisch. je 2 Vers. in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.	Bemerkungen
VI	18 tägige Maus 8 g	24	Zimmertemperat.	1	9	45	9	55	1	10	
				2	9	56	10	26	—	30	
VII	14 tägige Maus 8 g	24	do.	1	10	41	10	55	1	14	
				2	10	56	11	51	1	55	
				3	11	52	12	47	—	55	tot

Wenig ausgesprochen waren die Verhältnisse bei Sperlingen (Versuche Nr. VIII und IX).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwisch. je 2 Versuchen in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten terminaler Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
VIII	Sperling	?	Zimmertemperatur	1	9 15	9 28	1	13
				2	9 29	9 45	1	16
				3	9 46	10 02	1	16
				4	10 03	10 19½	—	16
IX	Sperling	?	do.	1	10 41	10 59	1	18
				2	11 00	11 20	1	20
				3	11 21	11 41	1	20
				4	11 42	12 05	—	23

Für gewöhnlich begnügten wir uns mit drei bis vier Wiederholungen, um das Phänomen darzustellen; doch lässt sich diese Erscheinung auch bei einer längeren Versuchsreihe in der gleichen Weise hervorrufen.

Als Beispiel führen wir Versuch X und XI an.

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwisch. je 2 Versuchen in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten terminaler Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
X	Weisse Maus 17 g	60	Zimmertemperatur	1	2 50	3 01	1	11
				2	3 02	3 23	1	21
				3	3 24	4 02	1	38
				4	4 03	4 49	1	48
				5	4 50	5 45	1	55
				6	5 46	6 53	1	67
				7	6 54	7 58	1	64
				8	7 59	9 01	1	62
XI	Weisse Maus 15 g	60	do.	1	9 02	9 10	1	8
				2	9 11	9 23	1	12
				3	9 24	9 39	1	15
				4	9 40	10 00	1	20
				5	10 01	10 26	1	25
				6	10 27	10 53	1	26
				7	10 54	11 26	1	32
				8	11 26	11 58	1	32
				9	11 59	12 31	1	32
				10	12 32	1 10	1	38
				11	1 11	1 49	1	38
				12	1 50	2 32	1	42
				13	2 33	3 16	1	43

Schon bei Versuch X fällt auf, dass bei der siebenten und achten Wiederholung die Dauer eher kürzer ist als in den unmittelbar vorausgegangenen.

Noch auffallender ist dieses Verhalten im Versuch Nr. XII.

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse des abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwischen je 2 Versuchen in Minuten	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
XII	Weisse Maus 15 g	60	Zimmer temperatur	1	10 12	10 22	1	10
				2	10 23	10 38	1	15
				3	10 39	10 58	1	19
				4	10 59	11 23	1	24
				5	11 24	11 43	1	19
				6	11 43	11 59	—	16

Voraussetzung für das Hervorrufen dieses Phänomens ist, dass zwischen je zwei Wiederholungen keine allzu grossen Pausen gemacht werden; auf Grund zahlreicher Versuche lässt sich sagen, dass es nicht mehr in Erscheinung tritt, wenn das Intervall zwischen zwei Wiederholungen mehr als 15 Minuten beträgt.

Beispiele in Versuch Nr. XIII bis XVIII.

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse des abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwischen je 2 Versuchen in Minuten	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
XIII	Weisse Maus 17 g	60	Zimmer-temperatur	1	2 50	2 57	3	7
				2	3 00	3 11	3	11
				3	3 14	3 27	—	13
XIV	Weisse Maus 18 g	60	do.	1	3 41	3 49	10	8
				2	3 59	4 16	10	17
				3	4 26	4 50	—	24
XV	Weisse Maus 20 g	60	do.	1	5 05	5 09	10	4
				2	5 19	5 24	10	5
				3	5 34	5 39	10	5
				4	5 49	5 56	10	7
				5	6 06	6 14	—	8
XVI	Weisse Maus 15 g	60	do.	1	3 10	3 15	15	5
				2	3 25	3 31	15	6
				3	3 46	3 53	15	7
				4	4 08	4 17	—	9

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwisch. je 2 Versuchen in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten terminaler Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
XVII	Weisse Maus 13 g	60	Zimmertemperatur	1	4 25	4 33	15	8
				2	4 48	4 56	15	8
				3	5 11	5 20	—	9
XVIII	Weisse Maus 15 g	60	do.	1	5 45	5 53	20	8
				2	6 13	6 22	20	9
				3	6 42	6 51	20	9
				4	7 11	7 21	—	10

Die Zeit, die verstreicht, bis die terminalen Atmungen eintreten, ist abhängig von der Luftmenge, die dem Tiere zur Verfügung steht; es ist demnach begreiflich, dass ein und dasselbe Tier im kleinen Luftraum früher zugrunde geht als in einem grossen; bei den bisher geschilderten Versuchen, bei welchen, wie schon gesagt wurde, der Luftraum 60 ccm betrug, konnten die ca. 15—20 g schweren Mäuse (also Verhältnis von Luftraum zu Tier so wie 3 : 1 bis 2 : 1) durchschnittlich 4—9 Minuten leben. Bei einem Verhältnis von 10 : 1 betrug dieser Wert 30 Minuten, bei einem solchen von 20 : 1 51 Minuten.

Auch unter solchen Umständen zeigten mehrere aufeinanderfolgende Erstickungsversuche eine Verlängerung gegenüber den vorangegangenen (s. Versuch Nr. XIX und XX).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwisch. je 2 Versuchen in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten terminaler Erstickungserscheinungen in Min.
					h ′	h ′		
XIX	Weisse Maus 15 g	150	Zimmertemperatur	1	9 15	9 45	1	30
				2	9 46	10 32	1	46
				3	10 33	11 32	—	59
XX	Weisse Maus 16 g	300	do.	1	2 21	3 12	1	51
				2	3 13	4 27	1	74
				3	4 28	5 54	—	86

Das genannte Phänomen tritt auch dann auf, wenn die Tiere in verdichteter oder verdünnter Luft gehalten werden (Beispiele in Versuch Nr. XXI und XXII).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwisch. je 2 Vers. in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.	Bemerkungen
					h ′	h ′			
XXI	Weisse Maus 16 g	60	Zimmertemperatur	1	5 03	5 10	2	7	Luft auf 50 mm Hg verdichtet
				2	5 12	5 21	—	9	
XXII	Weisse Maus 15 g	60	do.	1	5 58	6 03	2	5	Luft auf —35 mm Hg verdünnt
				2	6 05	6 11	2	6	
				3	6 13	6 20	—	7	

Auch in dem Verhalten des Tieres zeigen sich auffallende Unterschiede in den unmittelbar aufeinanderfolgenden Versuchen. Beim ersten Aufenthalt zeigt das Tier sehr bald grosse Unruhe. Schon nach 2 Minuten beginnt es in dem ihm zur Verfügung stehenden Raum sich wiederholt umzukehren. Diese Umkehrbewegungen führt das Tier bis kurz an das Ende des Versuches aus, solange es noch die Kraft dazu besitzt. Schliesslich kommt es zu einem narkoseähnlichen Zustand, der von klonischen Krämpfen besonders der hinteren Extremitäten unterbrochen wird. Dieser bekannte Verlauf bei der Erstickung im geschlossenen Raum ändert sich bei der zweiten, besonders aber bei den folgenden Wiederholungen. Zunächst dauert es bei diesen länger, bis das Tier den Versuch macht, sich umzudrehen, und entsprechend diesem Verhalten kommt es auch nicht zu so reichlicher Bewegung des Tieres, sondern es verhält sich besonders im Verlauf der späteren Wiederholungen des Versuches mehr oder weniger ruhig. Auch die Krämpfe zeigen eine deutliche Verringerung im Vergleich zu jenen im ersten Versuch, ja schliesslich können dieselben ganz oder fast ganz ausbleiben.

Die Zahl der Atemzüge, welche beim ersten Einbringen in den Luftraum zunächst unverändert bleibt, steigt nach einigen Minuten um ein geringes; in den letzten Minuten sinkt sie von 240 Respirationen pro Minute allmählich bis auf 60—40, eine Zahl, die dem Tode unmittelbar vorausgeht. Unterbricht man jetzt den Versuch und bringt das Tier in ein anderes gleichgrosses Gefäss mit frischer Luft, so beginnt es etwa mit 180 Atemzügen pro Minute, bringt es aber sehr rasch auf 220 und mehr, die später allmählich wieder an Zahl abnehmen und schliesslich vor Eintritt des Todes rasch auf ca. 50

zurückgehen. Diese letzten werden krampfartig ausgeführt. Diese Verhältnisse wiederholen sich nun bei jedem neuerlichen Erstickungsversuch. Die Körpertemperatur, im After gemessen, nimmt mit den einzelnen Wiederholungen stetig ab und sinkt gelegentlich bis auf 19° C.

Die Erklärung dieser auffallenden Erscheinung, dass nämlich Tiere um so später in Erstickungsgefahr kommen, je öfter man sie hintereinander in dem gleichen Luftraum hält, eine Erscheinung, die zum Teil schon den älteren Physiologen (Cl. Bernard, Leçons de la Phys. 1858, u. a.) bekannt war, soll in dem folgenden versucht werden. Es sind zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen: die eine, dass die Vorgänge, durch welche das Tier zur Erstickung kommt, die Erregbarkeit des Atemzentrums derart beeinflussen, dass es entweder für den O-Mangel oder für die CO_2-Überladung weniger empfindlich gemacht wird, die andere, dass die erste Erstickung eine Schädigung des Stoffwechsels bedingt, deren Folgen sich bei den folgenden Wiederholungen geltend machen. Dass es sich bei den geschilderten Beobachtungen nicht um eine Gewöhnung des Atemzentrums an den CO_2-Reiz handeln kann, geht aus Versuchen hervor, bei denen die CO_2 quantitativ zu entfernen gesucht wurde. Wir bedienten uns zu diesem Behufe eines nach dem Prinzip von Regnault und Reiset konstruierten und für unsere Zwecke modifizierten Apparates (s. Fig. 1). Aus dem Gefäss *a*, in welchem die Maus sich während des Versuches befand, führt je ein Rohr zu zwei mit Kalilauge gefüllten kommunizierenden Gefässen (*b* und *c*), welche durch einen Wagebalken abwechselnd gehoben und gesenkt werden, dabei die Luft aus dem Gefäss *a* aussaugen und die CO_2 absorbieren. Alles übrige ist aus der Zeichnung ersichtlich.

Belässt man in dem Gefäss, dessen Luft also konstant von CO_2 gereinigt wird, eine Maus bis zum Auftreten der terminalen Atmungen und wiederholt diesen Versuch wie oben mehrmals unmittelbar hintereinander, so zeigt sich, dass es auch hier stetig zur Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten derselben kommt. Der Luftinhalt dieses Aufnahmegefässes war grösser als der bei den früheren Versuchen, daher dauert es bei dem ersten Einbringen länger bis zum Auftreten von terminalen Atmungen (Versuch Nr. XXIII bis XXVI).

Versuch Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht h ′	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen h ′	Intervall zwisch. je 2 Vers. in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten terminaler Erstickungserscheinungen in Min.	Bemerkungen
XXIII	Weisse Maus 14 g	80	Zimmertemperatur	1	9 05	9 19	1	14	Die CO_2 wird aus dem abgesperrten Luftraum konstant entfernt
				2	9 15	9 32	1	17	
				3	9 33	9 55	—	22	
XXIV	Weisse Maus 16 g	80	do.	1	10 10	10 25	1	15	
				2	10 26	10 56	—	30	
XXV	Weisse Maus 17 g	80	do.	1	11 04	11 14	1	10	
				2	11 15	11 29	1	14	
				3	11 30	11 48	—	18	
XXVI	Weisse Maus 16 g	80	do.	1	11 53	12 04	1	11	
				2	12 05	12 19	—	14	

Das Resultat dieser Versuche spricht gegen die Auffassung, als würde die beschriebene Erscheinung durch die Angewöhnung des Atemzentrums an den CO_2-Reiz erfolgen. Denn wäre dies der Fall, so müsste bei der Versuchsanordnung, bei welcher die CO_2 entfernt wird, die Verlängerung ausbleiben. Unsere Versuche zeigen nun aber, dass auch in diesem Fall die Zeit bis zum Auftreten der terminalen Atmungen länger wird, wenn ein Erstickungsversuch vorangegangen ist, und noch länger, wenn die Tiere ein drittes Mal der Erstickung nahegebracht werden.

Man könnte sich nun vorstellen, dass das Atemzentrum sich an die Verminderung der O-Zufuhr gewöhnt, dass der O-Mangel des Blutes keinen so starken Reiz für das Respirationszentrum abgibt wie unter normalen Verhältnissen, wenn das Tier bereits einmal im abgesperrten Luftraum der Erstickung ausgesetzt war. Ein indirekter Beweis gegen diese Annahme liegt in dem Ergebnis der folgenden Versuche.

Wenn man nämlich Tiere mehrmals hintereinander bei erhöhter Temperatur in einen abgesperrten Luftraum bringt, so kommt es nicht zu der gewohnten Verlängerung. Die Ausführung geschah in der Weise, dass die Gefässe vorher in warmem Wasser gehalten wurden, und erst, wenn die Luft in denselben die gewünschte Temperatur erreicht hatte, kam das Tier in dieselben. Es zeigte sich nun, dass bei Temperaturen des Luftraumes von über 30° C. die Dauer bei

den einzelnen aufeinanderfolgenden Erstickungsversuchen gleich blieb, z. B. Versuch Nr. XXVII bis XXX.

Versuchs-Nr.	Versuchstier mit Gewicht desselben	Grösse d. abgesperrten Luftraumes ccm	Temperatur des abgesperrten Luftraumes ° C.	Erstickungsversuch	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum eingebracht	Das Tier wurde in den abgesperrten Raum herausgenommen	Intervall zwischen je 2 Vers. in Min.	Dauer des Aufenthaltes bis zum Auftreten der terminalen Erstickungserscheinungen in Min.	Bemerkungen
					h ′	h ′			
XXVII	Weisse Maus 15 g	60	33½	1	3 17	3 23	3	6	Erhitzung der abgesperrten Luft
				2	3 26	3 32	3	6	
				3	3 35	3 41	—	6	
XXVIII	Weisse Maus 16 g	60	37—38	1	3 50	3 55	3	5	
				2	3 58	4 03	3	5	
				3	4 06	4 10	3	4	
				4	4 13	4 17	—	4	
XXIX	Weisse Maus 16 g	60	39—40	1	4 44	4 48	3	4	
				2	4 51	4 55	3	4	
				3	4 58	5 01	3	3	
				4	5 04	5 08	—	4	
XXX	Weisse Maus 15 g	60	41—42	1	5 15	5 19	3	4	
				2	5 22	5 28	3	6	
				3	5 31	5 37	3	6	
				4	5 40	5 46	—	6	

Hier fehlt also die sonst in so charakteristischer Weise auftretende Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten terminaler Atmungen, trotzdem einerseits die CO_2 nicht entfernt wurde und andererseits das vorhandene O-Quantum in den einzelnen Versuchen gleich war. Könnte sich das Atemzentrum an die unzureichende Arterialisierung des Blutes, wie sie gegen Schluss desVersuches stattfindet, gewöhnen, so müsste auch bei erhöhter Temperatur das Phänomen zu beobachten sein.

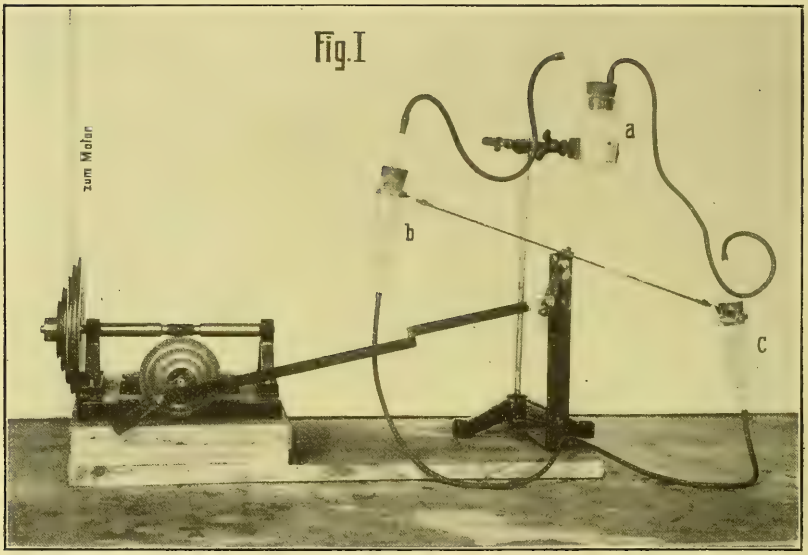
Da aus den vorangegangenen Versuchen hervorgeht, dass die Änderung der Erregbarkeit des Atemzentrums als wesentlicher Faktor zur Erklärung des beschriebenen Phänomens nicht dienen kann, so muss an die zweite Möglichkeit gedacht werden, dass es sich bei der genannten Erscheinung um eine Änderung in den Verbrennungsprozessen des Tieres handelt. Als deutlicher Ausdruck dieser Stoffwechselstörung ist die Tatsache anzusehen, dass nach den einzelnen aufeinanderfolgenden Erstickungsversuchen eine gradatim zunehmende Herabsetzung der Körperwärme des Versuchstieres (gemessen im Rektum) zu beobachten war, z. B. nach dem

I. Erstickungsversuch 32° C.,
II. „ 28° C.,
III. „ 23° C.

Nach wiederholten Versuchen fanden sich schliesslich Rektaltemperaturen von 19° C.

Das Sinken der Körpertemperatur der Tiere im Laufe der wiederholten Schädigungen und das Ausbleiben der Verlängerung der respektiven Zeiten bis zum Auftreten terminaler Atmungen bei Erhöhung der Aussentemperatur gibt einen Hinweis auf das Zustandekommen des Phänomens.

Nicht schwer zu verstehen ist das Sinken der Temperatur der Tiere während des ersten Aufenthaltes im abgesperrten Raum. Im Anfang atmet das Tier die normale Luft, und sein Stoffwechsel kann



sich in gewohnter Weise vollziehen. Nach und nach ändert sich aber die Zusammensetzung der Atmosphäre in dem abgesperrten Raum. Die CO_2-Spannung wird grösser, die O-Menge wird geringer, und mit jedem folgenden Atemzug tritt ein immer grösser werdender Mangel an O im Blute auf. Es tritt eine Herabsetzung des Stoffwechsels und damit eine Verringerung der Wärmeproduktion ein. F. Laulanié hat Versuche in dieser Richtung angestellt und gezeigt, dass sich der Gaswechsel bei Verringerung der O-Zufuhr auf ein niedrigeres Niveau einstellt und gleichzeitig damit eine Herabsetzung der Temperatur der Versuchstiere erfolgt. Laulanié's Tiere (Kaninchen) kamen in einen Käfig, dessen Ventilation beliebig verlangsamt werden konnte. Dadurch war es möglich, die Luft, welche

die Tiere einatmeten, CO_2-reicher resp. O-ärmer zu machen. Es zeigte sich nun, dass sich der respiratorische Gaswechsel des Tieres auf ein der Verschlechterung der Atmungsluft entsprechendes niedriges Niveau einstellte. Damit trat gleichzeitig Sinken der Körpertemperatur der Tiere ein, welche dem Sinken der O-Aufnahme proportional war.

Bringt man also ein normales Tier in einen abgesperrten Luftraum, so kommt es infolge des stetig abnehmenden Sauerstoffes zu einer Verringerung der Oxydationsprozesse; es leidet die Wärmebildung, und obwohl das Tier anscheinend normal ist, wenn es im Stadium der terminalen Atmungen aus dem abgesperrten Luftraum befreit wird, so ist es doch wesentlich niedriger temperiert.

Wird nun ein solches Tier sofort wieder in einen gleichgrossen abgesperrten Luftraum gebracht, so kann es zufolge des gestörten Stoffwechsels nun mit der gleichen Sauerstoffmenge etwas länger auskommen; dabei sinkt die Körpertemperatur noch weiter, und bei einem so künstlich „kaltblütig" gemachten Tiere kann bei weiteren Wiederholungen infolge des schon darniederliegenden Stoffwechsels das gleiche Sauerstoffquantum in dem abgesperrten Raum genügen, das Leben des Tieres durch eine Zeit hindurch zu erhalten, die jene beim ersten Versuche bis auf das zehnfache übersteigt.

Die Tatsache, dass Herabsetzung der Körpertemperatur eine Verminderung des Stoffwechsels bedingt, kennt man schon seit langer Zeit. Sanders Ezn[1]) hat im Ludwig'schen Laboratorium nachgewiesen, dass nicht nur bei Kaltblütern sondern auch bei Warmblütern eine Abnahme des Gaswechsels bei Abnahme der Aussentemperatur stattfinden kann, wenn gleichzeitig die Eigentemperatur des Tieres sinkt.

Es ist demnach verständlich, dass es bei einem Tier, welches mit niedriger Körpertemperatur in einen abgesperrten Raum gebracht wird, wesentlich länger dauert bis es zu den terminalen Atmungen kommt, als bei einem mit normaler Körpertemperatur. Eine Unterstützung erhält diese Erklärung durch einen Versuch, bei welchem eine Maus in den gleichen abgesperrten Luftraum bei einer Aussentemperatur von 5° C. gebracht wurde; bei diesem Tiere traten die terminalen Erstickungserscheinungen erst nach ca. 22 Minuten auf, während sie bei demselben Tiere bei Zimmertemperatur schon nach 6 Minuten zu beobachten waren.

---

1) Sanders Ezn, Ber. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1867.

Nach den bekannten Versuchen von Zuntz und Röhrig, Pflüger u. a. wäre zu erwarten, dass der Stoffwechsel durch Abkühlung erhöht wird; die terminalen Erstickungserscheinungen müssten demnach früher auftreten. Diese Erhöhung kann aber nur insolange auftreten, als genug Sauerstoff vorhanden ist. Sobald aber der O-Vorrat geringer wird, reicht er offenbar nicht einmal für einen normalen Stoffwechsel aus, und jetzt kann die von aussen stattfindende Abkühlung ihre Wirkung entfalten, das Tier auf eine niederere Temperatur bringen, d. h. in dem gleichen Sinn wirken wie der Mangel an O, und infolgedessen wird jetzt das Tier mit der vorhandenen O-Menge länger haushalten können als normal.

Zusammenfassung.

1. Bringt man Mäuse mehrere Male hintereinander in unmittelbarer Aufeinanderfolge in einen kleinen abgesperrten Luftraum, so treten die terminalen Erstickungserscheinungen um so später auf, je öfter der Versuch wiederholt wird.

2. Die Zeit bis zum Auftreten der terminalen Atmungen kann unter solchen Umständen auf das zehnfache verlängert werden.

3. Das Phänomen tritt nicht auf, wenn zwischen je zwei Versuchen eine Pause (d. h. Aufenthalt in frischer Luft) von mindestens 15 Minuten eingeschaltet wird.

4. An diesen Erscheinungen ändert sich nichts, wenn die CO_2 quantitativ entfernt wird, dieselben bleiben jedoch aus, wenn die Versuche in erwärmter Luft vorgenommen werden.

5. Die Ursache für dieses Verhalten liegt in der durch O-Mangel bedingten Abkühlung der Tiere.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Schmerzleitung im Rückenmark.

Nach gleichzeitigen Durchschneidungen beider Rückenmarkshälften in verschiedenen Höhen bei Katzen.

Von

J. P. Karplus (Wien) und **Alois Kreidl** (Wien).

(Mit 6 Textfiguren.)

I.

Die Anschauungen über die Schmerzleitung im Rückenmark zeigen keine Übereinstimmung; die einen glauben, dass die Schmerzimpulse ausschliesslich gekreuzt geleitet werden, während andere auch eine gleichseitige Leitung annehmen. Von einer Reihe von Autoren wird die Schmerzleitung in den Seitenstrang verlegt, von anderen wird auch den Vorder- und Hintersträngen eine Bedeutung zugeschrieben. Die graue Substanz spielt nach der Ansicht der meisten Autoren nur die Rolle, die von den Hinterwurzeln anlangenden Schmerzimpulse auf lange Bahnen der weissen Rückenmarksträngе zu übertragen; vereinzelt wird jedoch auch der grauen Substanz eine weitergehende Beteiligung an der Schmerzleitung zugeschrieben. Durch Untersuchungen der letzten Jahre ist sichergestellt worden, dass zwischen dem Menschen und verschiedenen Säugetierordnungen in bezug auf die Organisation der Motilitätsleitung bedeutende Unterschiede bestehen (wir erwähnen beispielsweise die zunehmende Bedeutung der direkten kortikospinalen Bahn bei den höheren Ordnungen). Zahlreiche Befunde weisen auch darauf hin, dass die wesentlich kompliziertere Sensibilitätsleitung gleichfalls in den verschiedenen Ordnungen grosse Differenzen aufweist. Unser Beitrag zur Schmerzleitung gründet sich auf gelegentliche experimentelle Befunde bei Katzen; wir wollen daher zunächst nur

die Tierversuche anderer Autoren zum Vergleiche heranziehen und uns bei Folgerungen auf die Verhältnisse beim Menschen die gebotene Zurückhaltung auferlegen[1]).

Brown-Sequard und Schiff haben vor mehr als 50 Jahren gezeigt, dass, so wie dies van Deen für den Frosch nachgewiesen hatte, auch bei Säugetieren nach beiderseitiger Rückenmarkdurchschneidung in verschiedenen Höhen noch eine Empfindung an den hinteren Extremitäten zurückbleibt.

Viele Jahre später haben diese Angaben in einer sorgfältigen, unter der Leitung von Goltz durchgeführten Untersuchung von Osawa[2]) eine Bestätigung erfahren. Diese in einer Inauguraldissertation niedergelegten Ergebnisse Osawa's haben in den zahlreichen, das gleiche Thema behandelnden Untersuchungen der letzten Jahrzehnte zumeist gar keine oder doch nicht die verdiente Beachtung gefunden, was uns veranlasst, etwas ausführlicher auf dieselben einzugehen. Osawa hat an mehr als 30 Hunden mannigfache Durchschneidungsversuche am Rückenmark ausgeführt; ein wesentlicher Fortschritt gegenüber den früheren Autoren besteht darin, dass er sich nicht mit der Autopsie begnügt hat, sondern seine Befunde mikroskopisch kontrollierte. Wir heben die für unsere eigenen Untersuchungen in erster Linie in Betracht kommenden Ergebnisse hervor. Nach beiderseitiger, in mehrwöchentlichen Intervallen durchgeführter Halbseitentrennung im Brustmark wird weder die Sensibilität noch die Motilität der beiden Hinterbeine aufgehoben. Daraus folgert der Autor auf die Existenz von geschlängelten Leitungsbahnen. Osawa legte den grössten Wert darauf, die Leistungsfähigkeit der Tiere möglichst spät nach der zweiten Operation zu untersuchen, wenn „die Rückkehr der Funktionen ihren Höhepunkt erreicht hatte".

---

1) Bezüglich der umfangreichen Literatur über die Schmerzleitung beim Menschen sei insbesondere hingewiesen auf die Arbeiten von Fabritius, Monatsschrift f. Psych. 1912, Kohnstamm, Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte, 1. Jahresvers., Dresden 1907, S. 57, Petrén, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 13 u. Arch. f. Psych. Bd. 47, und Rothmann, Berl. klin. Wochenschr. 1906, sowie auf die Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte, 5. Jahresvers., Frankfurt 1911, S. 275, und Berl. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh. 1912, Neurol. Zentralblatt Nr. 31 Bd. 16 S. 1052, und endlich 16. internat. mediz. Kongr. in Budapest 1909, Neurol. Zentralbl. Nr. 28 Bd. 20 S. 1117.

2) Kenge Osawa, Untersuchungen über die Leitungsbahnen im Rückenmark des Hundes. Inaug.-Diss. Strassburg 1882.

In neuerer Zeit wurde diese Frage von Bertholet[1]) in Angriff genommen. Dieser Autor hat bei einer Katze und zwei Hunden, gleichfalls in längeren Intervallen, die beiden Hälften des Rückenmarkes in verschiedener Höhe durchschnitten und danach vollständigen Verlust der Sensibilität gefunden. Die gegenteiligen Angaben der früheren Autoren führt er auf Unvollständigkeit der Durchschneidungen zurück. Seine eigenen Befunde gewännen durch mikroskopische Untersuchung grössere Beweiskraft. Die Angaben Osawa's findet Bertholet unklar und widerspruchsvoll, scheint aber übersehen zu haben, dass auch jener seine Angaben durch mikroskopische Nachuntersuchung erhärtet hat.

Rothmann[2]) sah bei einem Hunde nach Ausschaltung der Seitenstränge im mittleren Brustmark eine allerdings herabgesetzte Schmerzempfindung, und diese „wurde auch durch eine spätere Ausschaltung beider Hinterstränge im oberen Halsmark nicht verändert. Erst die in einer dritten Operation herbeigeführte Zerstörung der Vorderstränge im obersten Halsmarke schädigte die Schmerzempfindung auf das schwerste". Rothmann schliesst aus seinen auch mikroskopisch verifizierten Versuchen, „dass selbst bei Ausschaltung jeder direkten Leitung noch Reste der zur Schmerzempfindung führenden Reize zum Gehirn gelangen, also nur durch Vermittlung der grauen Substanz den Anschluss an die cerebralwärts von den Rückenmarksläsionen gelegenen Leitungsbahnen gewinnen können".

Simpson und Herring[3]) haben bei zahlreichen Katzen Verletzungen im Dorsalmark gesetzt, deren Ausdehnung sie durch mikroskopische Untersuchung nachträglich festgestellt haben. Nach vollkommener Zerstörung der grauen Substanz oder bei Verletzungen, die nur die Hinterstränge oder die Vorderstränge oder einen Teil eines Seitenstranges intakt liessen, fanden sie stets noch mehr weniger erhaltene Schmerzleitung. Als Hauptergebnis ihrer Untersuchung fassen die Autoren folgendes zusammen: „Es scheint, dass es bei der Katze keinen spezifischen Trakt für die Leitung des durch Ein-

1) Bertholet, Les voies de la sensibilité dolorique et calorifiques dans la moelle. Le Nevraxe t. 7 p. 285. 1905.

2) Rothmann, Über die Leitung der Sensibilität im Rückenmark. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

3) Simpson und Herring, The conduction of sensory impressions in spinal cords. Brit. med. Journ. vol. 2 p. 1804. 1906.

tauchen des Fusses in heisses Wasser entstehenden Schmerzes gibt; wenn irgendein Teil des Querschnittes erhalten bleibt, kann diese Sensation geleitet werden; der Seitenstrang scheint der normale Weg zu sein mit Rücksicht auf die Verlangsamung bei seiner Zerstörung."

Auf Grund partieller Verletzungen der sensiblen Leitungswege bei Karnivoren haben Bing, Borchert, Marburg, Schuster, Vergé und Soulé u. a. wertvolle Beiträge geliefert. Wir gehen hier auf die Befunde jedoch nicht näher ein, da sie für die von uns speziell ins Auge gefassten Fragen nicht in Betracht kommen.

II.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Gehirn und Sympathicus[1]) hatten wir nach Halbseitendurchtrennung des Halsmarkes bei Katzen die Wirkung von Schmerzreizen auf die Pupille studiert; bei elektrischer Reizung jedes der beiden Nn. ichiadici sahen wir ganz regelmässig, unmittelbar nach Halbseitentrennung des Halsmarkes, deutliche Schmerzreaktion des Tieres auftreten, ohne dass ein Unterschied in der Reizwirkung der beiden Nerven zu beobachten war. Diese dort vorläufig nicht veröffentlichten Erfahrungen waren für uns die Veranlassung, das Verhalten von Katzen nach beiderseitiger Hemisektion in verschiedenen Markhöhen zu studieren; unsere diesbezüglichen Beobachtungen bilden den Gegenstand der vorliegenden Mitteilung. Es war uns insbesondere darum zu tun, einen Einblick in die Organisation der Schmerzleitung beim normalen Tiere zu gewinnen. Wir führten daher beide Halbseitendurchschneidungen unmittelbar hintereinander aus und prüften das Verhalten der Tiere gegen Schmerzreize auch unmittelbar nach Abklingen der Narkosewirkung und vermieden so die Möglichkeit der Ausbildung von Kompensationen.

Wir haben im ganzen bei neun Katzen eine beiderseitige Hemisektion des Markes in verschiedenen Höhen in einer Sitzung auszuführen versucht. Die nachträgliche mikroskopische Untersuchung ergab, dass in fünf Fällen tatsächlich das Rückenmark an den beiden Stellen zur Hälfte durchschnitten war. Wir teilen Auszüge[2]) aus den Proto-

1) Siehe Pflüger's Arch. Bd. 129, 135 u. 143.

2) Beobachtungen an diesen Tieren, die sich nicht auf die Frage der Schmerzleitung beziehen, haben wir hier ausgeschieden und berichten darüber an anderer Stelle.

kollen dieser fünf Fälle mit und schicken einige technische Vorbemerkungen voraus.

Es empfiehlt sich, jüngere Katzen zu wählen. Wir durchschnitten zunächst immer im oberen Cervicalmark und unmittelbar darauf im unteren Dorsalmark. Auf das oberste Halsmark gingen wir durch die Membrana obturatoria ein; das genügt, um in der Höhe des ersten Cervicalis zu durchschneiden. Wollten wir unterhalb desselben in der Höhe des zweiten oder dritten Cervicalis durchtrennen, so entfernten wir vor Eröffnung der M. obturatoria den hinteren Anteil der obersten Wirbel. Die Mittellinie ist im Cervicalmark als Fortsetzung des Calamus scriptorius deutlich zu verfolgen. Wir führten vor der Halbseitendurchtrennung einen das Mark durchsetzenden, mehrere Millimeter langen Medianschnitt aus und schnitten von diesem medialen Spalt mit einem gebogenen Messer lateralwärts die eine Hälfte durch. Im unteren Dorsalmark legten wir so weit das Rückenmark frei, dass wir beiderseits die Ansätze einiger hinterer Wurzeln deutlich sehen konnten; auch hier spalteten wir erst in der Mittellinie und durchtrennten die eine Hälfte durch einen Scherenschlag. Sowohl im Cervicalmark als im Dorsalmark wurde die Wunde mit einem stumpfen Instrument erweitert, bis die Ränder klafften. Die Prüfung auf Schmerzempfindung geschah durch elektrische und thermische Schmerzreize, sowie durch Nadelstiche in die Pfoten, Druck auf die Nervenstämme, Quetschen der Zehen und des Schwanzes. Nach der Tötung des Tieres wurde festgestellt, in welchem Segmente die beiden Verletzungen lagen. Die betreffenden Rückenmarkstücke wurden herausgeschnitten, fixiert, in lückenlose Serien zerlegt und das Resultat in Schemata eingetragen.

Versuch 1 vom 12. Dezember 1913.

Etwa einjährige Katze. 11 Uhr vormittags. Es wird versucht, links im obersten Cervicalmark, rechts im unteren Dorsalmark eine Hemisektion auszuführen. Um 12 Uhr, $^1/_2$ Stunde nach Beendigung der Operation, reagiert das Tier auf Schwanzkneifen mit Abwehrbewegungen des Kopfes.

4 Uhr nachmittags. Das Tier hat sich erholt, macht lebhafte willkürliche Bewegungen mit der r. v. Extremität; die anderen drei Extremitäten sind vollständig gelähmt. Auf Drücken des Schwanzes sowie der beiden Hinterpfoten lebhafte Schmerzäusserungen, wie Schreien, Beissen und Herumschlagen mit der r. v. Extremität, Auf-

reissen der Lider und Pupillenerweiterung. Ähnliche Reaktionen treten bei Reizung der v. Extremitäten auf. Die l. v. Extremität ist empfindlicher als die r. v. Extremität. Die hinteren Extremitäten und der Schwanz sind deutlich weniger empfindlich als die vorderen Extremitäten. Zwischen beiden hinteren Extremitäten besteht ein geringer Unterschied in der Empfindlichkeit zugunsten der rechten Seite. So wie auf mechanische Reize treten die angegebenen Reaktionen auch auf thermische (Paquelin) und elektrische Reize ein.

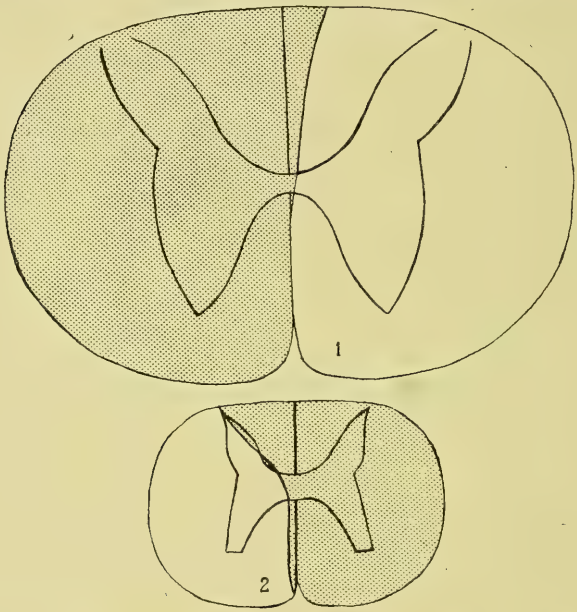


Fig. 1. Versuch 1 vom 12. Dez. 1913. *1* Hemisektion links im 1. Cervicalsegment. *2* Hemisektion rechts im 9. Dorsalsegment.

13. Dezember 1913. Die hinteren Extremitäten und der Schwanz erweisen sich als etwas weniger empfindlich als am Vortage; doch lässt sich von jeder Körperstelle aus durch heftige Reize Schmerzreaktion hervorrufen.

Sektion am 13. Dezember. Die Verletzung im Cervicalmarke sitzt in der Höhe des Austrittes des ersten Cervicalis, die im Dorsalmarke entsprechend dem neunten Dorsalis. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass das Halsmark links vollkommen durchschnitten ist und dass der Schnitt ein wenig auf den rechten Hinterstrang übergreift (Fig. 1, *1*). Im Dorsalmark ist die rechte Hälfte vollkommen

durchtrennt, dabei der linke Hinterstrang vollkommen und ein schmaler medialer Streifen des linken Vorderstranges mit durchschnitten (Fig. 1, *2*).

Versuch 2 vom 17. Dezember 1913.

Halbjährige Katze. 11 Uhr vormittags. Versuch im obersten Cervicalmark links, im Dorsalmark rechts eine Hemisektion auszuführen. Operationsdauer 1/2 Stunde.

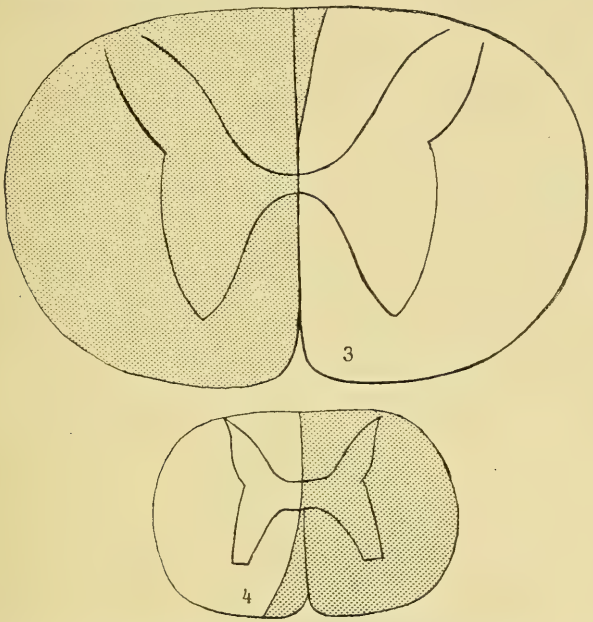


Fig. 2. Versuch 2 vom 17. Dez. 1913. *3* Hemisektion links im 1. Cervicalsegment. *4* Hemisektion rechts im 9. Dorsalsegment.

12 1/2 Uhr mittags. Beim Kneifen des Schwanzes sowie jeder der beiden hinteren Extremitäten schreit das Tier laut auf.

4 Uhr nachmittags. Das Tier etwas matter, zeigt noch deutliche Schmerzreaktionen von allen Extremitäten und vom Schwanz.

5 Uhr Sektion. Die Verletzung im Cervicalmark sitzt in der Höhe des Austrittes des ersten Cervicalis, jene im Dorsalmark zwischen der achten und neunten Dorsalwurzel.

Mikroskopische Untersuchung: Das Halsmark links vollkommen durchtrennt, ebenso der mediale Teil des rechten Goll'schen Stranges (Fig. 2, *3*). Im Dorsalmark durchtrennt der Schnitt die rechte Hälfte vollkommen und ausserdem den medialen Anteil des linken Vorderstranges (Fig. 2, *4*).

Versuch 3 vom 27. Januar 1914.

Halbwüchsige Katze. Vormittags werden das oberste Halsmark links, das untere Dorsalmark rechts durchtrennt.

4 Uhr nachmittags. Das Tier hat sich von der Operation erholt, trinkt Milch, bewegt die r. v. Extremität lebhaft; die anderen Extremitäten sind gelähmt. Schwache Schmerzreize, welche die v. Extremitäten treffen, werden links besser empfunden als rechts. Die l. h. Extremität erweist sich auf Schmerzreize (Kneten, Faradi-

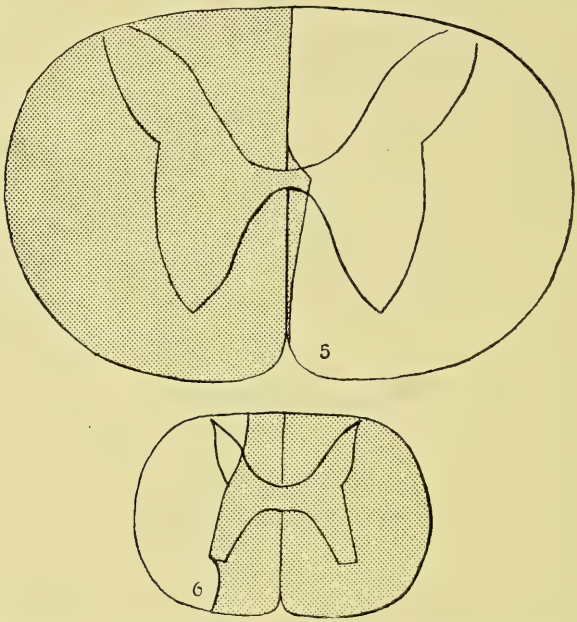


Fig. 3. Versuch 3 vom 27. Jan. 1914. *5* Hemisektion links im 1. Cervicalsegment. *6* Hemisektion rechts im 9. Dorsalsegment.

sieren) ausserordentlich empfindlich, kaum weniger als die r. v. Extremität, während die r. h. Extremität eine sehr deutliche Hypalgesie zeigt. Keine Verlangsamung der Schmerzleitung.

28. 1. 1914 status idem.

Sektion: Die Durchtrennung des Cervicalmarkes liegt in der Höhe des ersten Cervicalis, jene des Dorsalmarkes zwischen der achten und neunten Dorsalwurzel.

Mikroskopische Untersuchung: Halsmarkdurchtrennung links vollkommen mit geringem Übergreifen auf die rechte Hälfte (Fig. 3, *5*). Die Dorsalverletzung durchtrennt die ganze rechte Hälfte und greift

auf die linke Seite über, so dass nur der linke Seitenstrang, das linke Hinterhorn und ein Teil des linken Hinterstranges undurchschnitten sind (Fig. 3, *6*).

Versuch 4 vom 3. Februar 1914.

Junge, etwa 4 Monate alte Katze. 11 Uhr vormittags. Links Halsmark- und rechts Dorsalmarkdurchtrennung.

11 Uhr 45 Min. Aus der Narkose erwachend, reagiert das Tier auf Schwanzkneifen bereits deutlich.

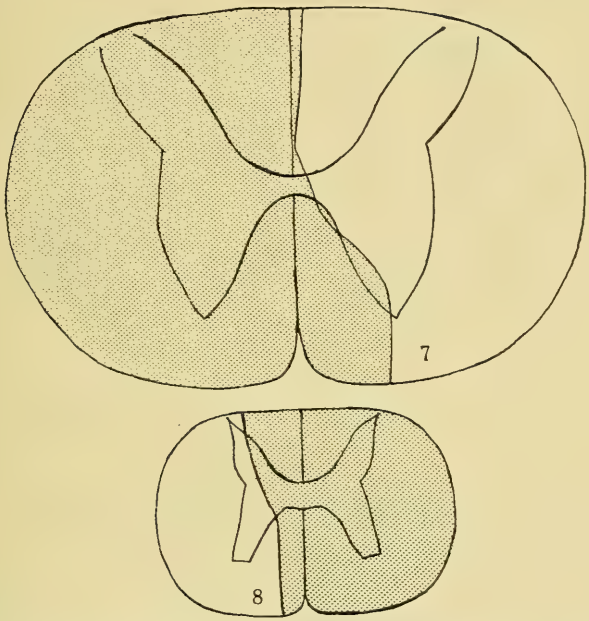


Fig. 4. Versuch 4 vom 3. Febr. 1914. *7* Hemisektion links im 1. Cervicalsegment. *8* Hemisektion rechts im 10. Dorsalsegment.

12 Uhr mittags. Auf mässiges Drücken der Hinterpfoten sowie der Schwanzspitze reagiert das Tier mit heftigem Schreien, Kopfwenden, Lidaufreissen und Pupillenerweiterung.

4 Uhr nachmittags. Status idem; beim Eintauchen der hinteren Extremitäten in heisses Wasser schreit das Tier sofort.

Sektion: Der Schnitt im Halsmark liegt in der Höhe der ersten Cervicalwurzel, jener im Dorsalmark zwischen der zehnten und elften Dorsalwurzel.

Mikroskopischer Befund: Das Halsmark links vollkommen durchtrennt, ausserdem rechts auch der Vorderstrang und ein schmaler

Streifen des Hinterstranges mit durchschnitten (Fig. 4, *7*). Der Schnitt im Dorsalmark durchtrennt die rechte Hälfte vollkommen, den grössten Teil des l. Hinterstranges, die zentrale graue Substanz, einen Teil des linken Hinterhornes und den medialen Anteil des linken Vorderstranges (Fig. 4, *8*).

Versuch 5 vom 4. März 1914.

Halbjährige Katze. 10 Uhr vormittags. Links Halsmark-, rechts Dorsalmarkdurchtrennung.

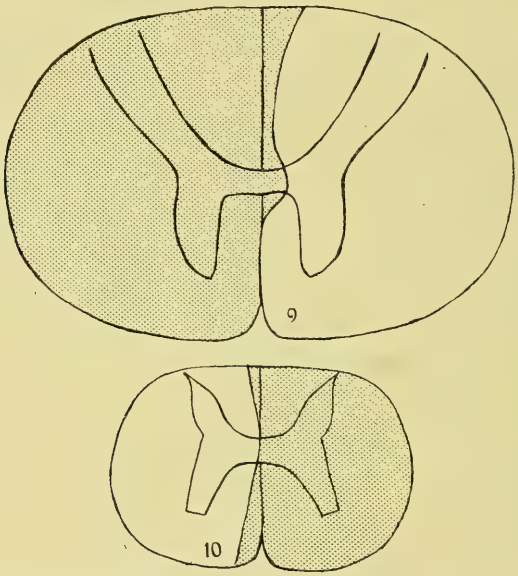


Fig. 5. Versuch 5 vom 4. März 1914. *9* Hemisektion links im 2. Cervicalsegment. *10* Hemisektion rechts im 8. Dorsalsegment.

10 Uhr 45 Min. Auf Kneifen des Schwanzes sowie der hinteren Extremitäten deutliche Zeichen von Schmerzempfindung.

4 Uhr nachmittags. Tier relativ munter, bewegt nur die r. v. Extremität. Bei Eintauchen der l. h. Extremität in heisses Wasser lautes Schreien, ebenso bei Quetschen oder Faradisieren dieser Extremität. Die r. h. Extremität etwas empfindlicher als die l., noch empfindlicher die oberen Extremitäten. Auch bei Schmerzreizen auf die hinteren Extremitäten keine Verlangsamung der Schmerzleitung.

Sektion: Halsmarkschnitt in der Höhe des zweiten Cervicalnerven, Dorsalmarkschnitt in der Höhe des achten Dorsalis.

Mikroskopischer Befund: Der Schnitt im Cervicalmark durchtrennt die linke Hälfte vollkommen und reicht dorsal etwas auf die rechte Seite (Fig. 5, *9*). Das Dorsalmark ist rechts vollkommen durchschnitten und ausserdem noch die medialsten Anteile des Hinter- und Vorderstranges der linken Seite (Fig. 5, *10*).

III.

Durch die vorstehend mitgeteilten Versuche ist der Beweis erbracht, dass bei Katzen unmittelbar nach gleichzeitiger Durchschneidung beider Rückenmarkshälften in verschiedenen Höhen Schmerzreize durch das Rückenmark zum Gehirn geleitet werden können. Besonders bemerkenswert ist dabei, dass es sich nicht etwa um eben erkennbare Reste von Schmerzempfindung handelt, sondern dass so operierte Tiere ohne jede Verlangsamung der Schmerzleitung reagieren und gelegentlich noch auf so schwache Reize, dass kaum von einer stärkeren Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit gesprochen werden kann. Die Annahme, dass die Schmerzreize durch gleichseitige und gekreuzte lange Bahnen in der weissen Substanz geleitet werden, ist mit unseren Befunden unvereinbar. Die graue Substanz muss eine wesentliche Rolle bei der Schmerzleitung spielen.

Will man nun versuchen, eine Vorstellung über die Organisation des Schmerzleitungsmechanismus zu entwickeln, so muss man im Auge behalten, dass es sich bei unseren Befunden keineswegs um eine Ersatzfunktion handeln kann, da wir ja unmittelbar nach den Durchschneidungen prompte Reaktion auf Schmerzreize gefunden haben. Wir haben nun versucht ein relativ einfaches Schema zu entwerfen, welches die physiologischen Tatsachen verständlich machen könnte (Fig. 6). Die Bahn *1* soll die in jedem Segment von der Peripherie ankommenden Schmerzimpulse darstellen; ein Teil dieser Impulse wird in jedem Segmente zu der anderen Rückenmarkhälfte geleitet (Bahn *2*). Auf der Bahn *3* sollen die Schmerzimpulse cerebralwärts geleitet werden; dabei muss man sich vorstellen, dass auf dieser auch die Schmerzimpulse aus sämtlichen davon kaudalwärts gelegenen Segmenten derselben und der Gegenseite geleitet werden. Nehmen wir an, dass, wie in dem Schema angedeutet ist, im Halsmark die linke und im Dorsalmark die rechte

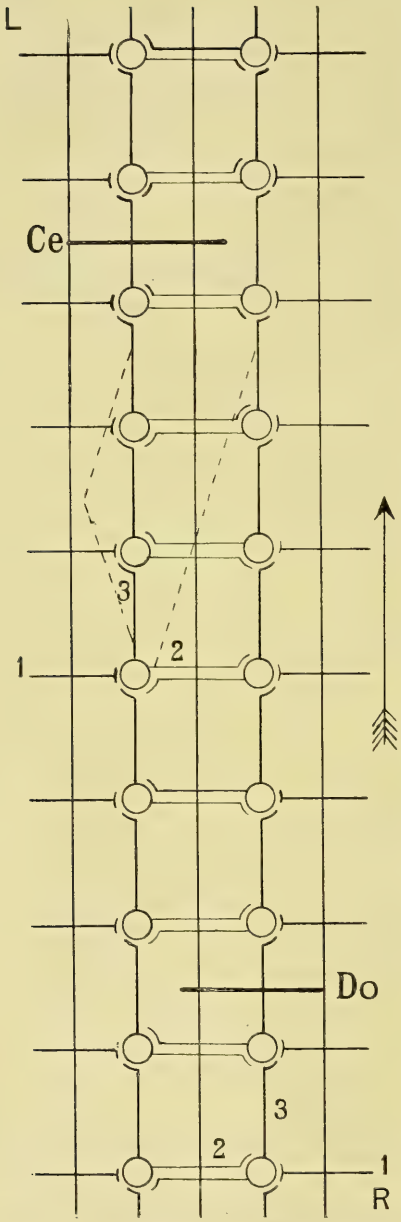


Fig. 6. **Schema der Schmerzleitung im Rückenmark.** *1* Bahnen von der Peripherie. *2* Zentrale Bahnen zur Gegenseite. *3* Gleichseitige zentrale Bahnen. *Ce* Halbseitendurchtrennung im Cervicalmark. *Do* Halbseitendurchtrennung im Dorsalmark.

Hälfte durchtrennt ist, so ergibt sich ohne weiteres, dass Schmerzimpulse von beiden hinteren Extremitäten zum Gehirn gelangen können.

Fragt man sich nun, wie dieses Schema vereinbar ist mit den anatomischen Tatsachen, so wird man zunächst beachten müssen, dass die Bahnen 1, 2 und 3 nicht wie im Schema an eine Zelle herantreten, sondern an eine Anzahl von Kerngruppen, die auf mehrere Segmente verteilt sind; so gäbe es dann unter den Bahnen 2 auch gekreuzte lange und unter den Bahnen 3 auch gleichseitige lange Bahnen (im Schema durch die unterbrochenen Linien angedeutet).

Wir sind uns natürlich darüber vollkommen klar, dass die komplizierten physiologischen und anatomischen Verhältnisse bei der Schmerzleitung durch ein so einfaches Schema keineswegs vollkommen zum Ausdruck gebracht werden. Die von uns festgestellten Tatsachen beweisen, dass die gangbare Anschauung über die Schmerzleitung durch lange Bahnen nicht ausreicht, und unser Schema soll veranschaulichen, wie man sich die Beteiligung der grauen Substanz an der Schmerzleitung, auf die man nicht mehr verzichten kann, vorstellen könnte. Alle diese Erwägungen wollen wir zunächst nur auf die Karnivoren

beschränkt wissen[1]); es hätte aber keine Schwierigkeit, bei Tierordnungen, bei welchen die gekreuzte Schmerzleitung mehr überwiegt sowie auch beim Menschen eine ähnliche Organisation anzunehmen. Es würde dann in unserem Schema von den auf Bahn *1* anlangenden Impulsen der kleinere Teil auf der Bahn *3* derselben Seite zentralwärts geleitet werden, während der grössere Teil auf der Bahn *2* die Gegenseite erreicht und Anschluss an die Bahn *3* dieser Seite gewinnt.

1) Unsere Befunde an Katzen haben uns veranlasst, ähnliche Versuche auch an Affen vorzunehmen; bei vier Rhesusaffen mit beiderseitiger Hemisektion (einzeitig durchgeführt) konnten wir unmittelbar nach dem Eingriffe nicht einmal Reste erhaltener Schmerzempfindung mit Sicherheit nachweisen. Eine entscheidende Bedeutung kommt diesen wenigen negativen Befunden nicht zu.

Zur Frage der Resorption des Fettes im Dick- und Mastdarm[1]).

Von

Komajiro Nakashima (Tokio).

Obwohl vom theoretischen wie vom praktischen Standpunkt aus interessant, hat doch die Frage, ob und in welcher Weise das künstlich in den Dick- und Mastdarm eingeführte Fett zur Resorption gelangte, bis heute noch keine entscheidende Lösung gefunden. Bei der Durchsicht der Literatur findet man ganz verschiedene Angaben.

Leube[2]) gibt nach seinen Beobachtungen an Kranken, bei denen er in den Mastdarm Fett mit Fleischpankreasinjektionsmasse eingeführt hatte, an, dass das Fett als solches im Dickdarm vollständig resorbiert werde, wenn die zugesetzte Fettmenge ein Sechstel der eingespritzten Fleischmenge nicht übersteige, obgleich schon vor ihm Voit und Bauer[3]) erklärt hatten (Versuche an Hunden), dass das Fett vom Dickdarm nicht resorbiert werden kann. Czerny und Latschenberger[4]) stellten fest, dass das Fett im Dickdarm nur in Emulsion resorbiert wird, wobei die absolut resorbierte Menge der Konzentration der Flüssigkeit proportional ist.

Munk und Rosenstein[5]) konstatierten durch Versuche, die sie an einem 18jährigen Mädchen anstellten, das an dem Oberschenkel eine Lymphfistel hatte, dass von dem in Emulsionsform per

1) Ausgeführt im Wiener physiologischen Institute unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Alois Kreidl.

2) O. Leube, Über die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 10. 1872.

3) Voit und Bauer, Über die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 5. 1869.

4) Czerny und Latschenberger, Physiologische Untersuchungen über die Verdauung und Resorption im Dickdarm des Menschen. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 59. 1874.

5) Munk und Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach Untersuchungen an einer Lymphfistel beim Menschen. Virchow's Arch. Bd. 123. 1891.

Rectum eingeführten Olivenöl 3,7—5,5 % des in ihm enthaltenen zugeführten Fettes resorbiert werde. Nach den Angaben von Robert und Koch[1]), die Beobachtungen an einem Menschen mit doppeltem Anus praeternaturalis gemacht haben, werden nur kleine Mengen emulgierten Fettes im Dickdarm aufgenommen, dagegen das nicht emulgierte Fett ganz minimal resorbiert.

Stüve[2]) fand nach seinen Versuchen, die er mit Sesamöl, dem er Kochsalz beigegeben hatte, anstellte, dass fast die gleiche Menge, die vorher hoch in das Rectum injiziert worden war, wieder entleert wurde und, obgleich sie 12—24 Stunden im Darme verblieb, nur ein kleiner Prozentsatz des eingespritzten Öles resorbiert worden ist. Nach Strauss[3]) verschwanden bei Nährklysmen 9 g (ca. 10 %) von den injizierten 92 g Fett erst 13 Stunden nach der Einspritzung.

Gestützt auf zahlreiche Klistierversuche bei Menschen, gab Deucher[4]) an, dass unter günstigen Bedingungen pro Tag nicht mehr als 10 g Fett im Dickdarm resorbiert werden könnten. Hamburger[5]) hält dagegen nach Experimenten an Hunden das fettresorbierende Vermögen des Dickdarms für bedeutend grösser, so dass es dem des Dünndarms nicht nachstehe, und zwar komme eine besonders reichliche Resorption zustande, wenn das Fett in Seifenlösung emulgiert ist. E. Wilh. Baum[6]) machte seine Versuche mit Jodipin, einem Additionsprodukt aus Sesamöl und Jod, und kam zu dem Ergebnis, dass die Resorption des per Rectum eingeführten Fettes sehr langsam vor sich gehe, ausgenommen dann, wenn Pankreasferment dem Klysma beigefügt ist; im anderen Falle braucht das Fett zur Resorption durchschnittlich 15 Stunden.

Während obige Autoren die Untersuchungen auf chemischem

---

1) Robert und Koch, Einiges über die Funktionen des menschlichen Dickdarms. Deutsche med. Wochenschr. 1894 Nr. 47.

2) Stüve, Klinische und experimentelle Untersuchungen über einige neuere Nährmittelpräparate. Berliner klin. Wochenschr. 1896 Nr. 11.

3) Strauss, Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung von Zucker bei rektaler Zuckerzufuhr nebst Bemerkungen über die Rektalernährung. Charité-Annalen Bd. 22. 1897.

4) Deucher, Über die Resorption des Fettes aus Klistieren. Deutsches Arch f. klin. Med. Bd. 58. 1897.

5) Hamburger, Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1900 S. 433.

6) E. W. Baum, Über den zeitlichen Ablauf der rektalen Fettresorption. Therapie d. Gegenw. 1902 Sept.-Heft.

Wege vorgenommen haben, hat Köster[1]) die Vorgänge der Fettresorption durch eine histologische Untersuchung der Darmschleimhaut zu eruieren gesucht. Vor einigen Jahren erschien von diesem Autor eine Arbeit, in der er das fettresorbierende Vermögen des Dickdarms ebenso wie Hamburger sehr überraschend gross fand. Köster untersuchte histologisch die Schleimhaut des Dickdarmes von Hunden und Katzen und konstatierte, dass Zeichen der Resorption im ganzen Dickdarm bei dem grössten Teil der Versuche fast gleichmässig, im geringeren Teile aber nur fleckenweise zu sehen waren. Er beobachtete auch bei seinen Versuchstieren, dass die dem Darmlumen zugekehrten Epithelien ganz dicht mit zahlreichen Fetttröpfchen verschiedener Grösse erfüllt waren, niemals aber konnte er diese Fetttröpfchen in dem kutikulären Saum finden. Ausserdem äussert er die Ansicht, dass die Resorption bedeutend besser sei, wenn man dem Öl Pankreon-Rhenania zusetzt.

Auf Anregung des Herrn Professor Kreidl, für dessen freundliche Unterstützung ich ihm hier meinen besten Dank ausspreche, habe ich nun bezüglich dieses ungelösten Problems eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die zum Teil darin bestanden, dass das Blut von Tieren, denen Fett in den Enddarm gebracht wurde, im Dunkelfeld untersucht wurde, zum Teil darin, das parallel damit auch die Dickdarmschleimhaut histologisch durchmustert wurde.

I. Beobachtungen im Dunkelfeld.

Bei meinen Untersuchungen wählte ich ausnahmslos weisse Mäuse, die ich vor dem Versuche einen Tag ohne Nahrung liess, so dass sich schon daraus vorteilhaftere Bedingungen ergaben: 1. erleichterte Blutuntersuchung, 2. mögliche Leerheit des Verdauungskanals. Die Tiere erhielten das Fett per Klysma zugeführt; in bestimmten Zeiträumen nach der Fettzufuhr wurde das Blut im Dunkelfeld in bezug auf das Auftreten von resorbierten Fetteilchen geprüft.

Betrachtet man normales Blut im Dunkelfeld, so kann man leicht zwischen den Blutkörperchen in den dunklen Plasmaräumen mehr oder weniger feine submikroskopische Teilchen (Hämokonien)

1) G. Köster, Fettresorption im Darme und Gallenabsonderung nach Fettdarreichung. Werner Klinkhardt, Leipzig 1908.

bemerken, die sich in Brown'scher Molekularbewegung befinden und nur nach Fettnahrung im Blut vorkommen.

Das Vorkommen dieser Fetteilchen im Blute wurde vor einigen Jahren von A. Neumann in Versuchen an Menschen konstatiert. Die sonstigen im Dunkelfeld sichtbaren Teilchen im Blut sind meistens mangels genügender chemischer Untersuchungen bis jetzt noch nicht so eingehend studiert worden.

Die Anzahl der im Blut vorhandenen Teilchen lässt sich natürlich nicht vollkommen genau bestimmen, sondern man muss sich auf ihre Schätzung nach dem Augenmaass beschränken und kann dann, bei einiger Übung, guter Beleuchtung und schönen Präparaten, ziemlich geringe Grade des Auftretens der Teilchen bestimmen. Als Lichtquelle diente mir eine helle, elektrische Demonstrationslampe. In ungewissen Fällen stellte ich mehrere Präparate her, da ich bei unregelmässiger Verteilung des Blutes nur sehr ungenaue Befunde erhielt. Um den Resorptionsgrad leichter verständlich zu machen, habe ich die Anzahl der Fetteilchen im Blute in vier Stufen eingeteilt: wenig, in mässiger Menge, reichlich und massenhaft.

Erste Versuchsreihe (Fettdarreichung per os).

Bevor die Fettresorption im Dickdarm und Mastdarm bei Mäusen untersucht wurde, wurden zur Übung und Kontrolle einige Versuche mit verschiedenenen Mengen per os verabreichter Milch per Klysma vorgenommen und das Blut dieser Tiere systematisch mit Hilfe des Dunkelfeldmikroskopes untersucht.

Versuch 1. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 40′ „	Das Tier trinkt 0,5 ccm Milch	
10h 20′ „		wenig
10h 50′ „		in mässiger Menge
11h 20′ „		reichlich
11h 50′ „		„
12h 20′ nachm.		„
12h 50′ „		„
1h 20′ „		„
1h 50′ „		in mässiger Menge
2h 20′ „		„ „ „
2h 50′ „		wenig

Versuch 2. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fettteilchen im Blut
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 20′ „	Das Tier erhält 0,5 ccm Milch (ein Teil wird spontan getrunken, ein Teil künstlich zugeführt)	
10h 15′ „		in mässiger Menge
10h 30′ „		„ „ „
10h 45′ „		„ „ „
11h 00′ „		reichlich
11h 15′ „		„
11h 30′ „		massenhaft
11h 45′ „		„
12h 00′ „		„
12h 15′ nachm.		reichlich
12h 30′ „		„
12h 45′ „		„
1h 00′ „		in mässiger Menge
1h 15′ „		„
1h 30′ „		„
2h 00′ „		„
2h 30′ „		„
3h 00′ „		„
3h 30′ „		wenig

Versuch 3. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

10h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 45′ „	Das Tier nimmt 0,5 ccm Milch zum Teil spontan, zum Teil per Schlundsonde	
11h 20′ „		„
11h 40′ „		„
12h 00′ „		wenig
12h 20′ nachm.		reichlich
12h 40′ „		„
1h 00′ „		„
1h 20′ „		„
1h 40′ „		„
2h 00′ „		„
2h 20′ „		in mässiger Menge
2h 40′ „		„ „ „
3h 00′ „		„ „ „
3h 20′ „		„ „ „
3h 40′ „		„ „ „
4h 00′ „		wenig
4h 20′ „		„

Versuch 4.

10h 20′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 30′ „	Das Tier trinkt 0,7 ccm Milch	
11h 00′ „		wenig
11h 20′ „		„
11h 40′ „		in mässiger Menge
12h 00′ „		„ „ „
12h 20′ nachm.		„ „ „
12h 40′ „		reichlich

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
1h 00′ nachm.		massenhaft
1h 20′ „		„
1h 40′ „		„
2h 00′ „		„
2h 20′ „		reichlich
2h 40′ „		in mässiger Menge
3h 00′ „		„ „ „
3h 20′ „		„ „ „
3h 40′ „		„ „ „
4h 00′ „		„ „ „
4h 20′ „		wenig
4h 40′ „		„
5h 00′ „		keine

Versuch 5. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

3h 30′ nachm.	Blutuntersuchung	keine
3h 35′ „	Das Tier trinkt 1,0 ccm Milch	
4h 00′ „		„
4h 15′ „		wenig
4h 45′ „		in mässiger Menge
5h 00′ „		„ „ „
5h 15′ „		reichlich
5h 30′ „		„
5h 45′ bis 7h 15′ nachm.		massenhaft

Versuch 6. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 35′ bis 9h 50′ vorm.	Das Tier nimmt 1,0 ccm Milch (ungefähr die Hälfte spontan, den Rest per Schlundsonde)	
10h 00′ „		„
10h 20′ „		wenig
10h 40′ „		„
11h 00′ „		in mässiger Menge
11h 20′ „		reichlich
11h 40′ „		„
12h 00′ „		„
12h 20′ nachm.		massenhaft
12h 40′ „		„
1h 00′ „		„
1h 20′ „		„
1h 40′ „		„
2h 00′ „		reichlich

Versuch 7. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 55′ „	Das Tier trinkt 0,3 ccm Milch mit 30% Butter spontan	
11h 15′ „		„
11h 35′ „		wenig
11h 55′ „		in mässiger Menge
12h 15′ nachm.		reichlich
12h 35′ „		„
12h 55′ „		in mässiger Menge
1h 15′ „		„ „ „
1h 35′ „		wenig
1h 55′ „		keine

Aus den vorstehenden Tabellen ist ersichtlich, dass die Resorption des Fettes bei Mäusen, wenn man dasselbe (Milch) per os gibt, schon 1 Stunde nach der Fettnahrungsaufnahme beginnt, nach 2 bis 3 Stunden ihr Maximum erreicht und nach 6—7 Stunden abgeklungen ist[1]).

Zweite Versuchsreihe (Fettzufuhr per Rectum).

Vor den Klystierversuchen liess ich alle Mäuse 20—24 Stunden hungern; ausserdem wurden die Klystiere jedesmal vorsichtig, langsam ausgeführt. Darauf habe ich die Analöffnungen der Mäuse mit erwärmtem Paraffin (Schmelzpunkt 50° C.) verschlossen, um den Rückfluss der injizierten Flüssigkeit vollständig zu verhindern. Während der Blutuntersuchungen wurde immer acht gegeben, dass die Tiere ihre Analgegend nicht belecken konnten; dies gelang mir dadurch, dass ich sie auf dem Rande einer mit Wasser halb gefüllten Flasche sitzen liess.

Versuch 8. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	0,5 ccm Milch per Rectum injiziert	
10h 20′ „		„
10h 40′ „		„
11h 00′ „		„
11h 20′ „		„
11h 40′ „		„
12h 00′ „		wenig
12h 20′ nachm.		„
12h 40′ „		keine
1h 00′ bis 5h 00′ nachm.		„

Versuch 9. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 10′ „	0,5 ccm Milch per Klysma	
10h 30′ „		„
11h 00′ „		„
11h 30′ „		wenig
12h 00′ „		keine
2h 00′ bis 6h 00′ nachm.		„

1) Diese Befunde decken sich im wesentlichen mit jenen, die Kreidl und Neumann („Über die Fettresorption bei Katzen und Kaninchen nach Blutuntersuchungen im Dunkelfeld". Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Bd. 120 Abt. III, 1911) erhoben haben.

Versuch 10. Maus, vor dem Versuche 2 Hungertage.

Zeit	Bemerkungen	Fettteilchen im Blut
10h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
11h 00′ „	0,5 ccm Milch per Klysma	
11h 20′ „		„
11h 40′ „		„
12h 00′ „		„
12h 20′ nachm.		„
12h 40′ „		„
1h 00′ „		wenig
1h 20′ „		keine
1h 40′ bis 5h nachm.		„

Versuch 11. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	0,7 ccm Milch per Klysma	
10h 30′ „		„
11h 00′ „		in mässiger Menge
11h 30′ „		„ „ „
12h 00′ „		„ „ „
12h 30′ nachm.		„ „ „
1h 00′ „		keine
1h 30′ „		„
2h 00′ bis 6h nachm.		„

Versuch 12. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 50′ „	1,0 ccm Milch per Rectum injiziert	
10h 10′ „		„
10h 30′ „		„
10h 50′ „		„
11h 50′ „		„
12h 10′ nachm.		wenig
12h 30′ „		„
12h 50′ „		keine
1h 00′ bis 4h 10′ nachm.		„

Versuch 13. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 20′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 30′ „	0,5 ccm Sahne per Rectum injiziert	
9h 50′ „		„
10h 10′ „		„
10h 30′ „		„
10h 50′ „		in mässiger Menge
11h 10′ „		„ „ „
11h 30′ „		„ „ „
11h 50′ „		wenig
12h 10′ nachm.		keine
12h 30′ bis 5h 10′ nachm.		„

Versuch 14. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
3h 00′ nachm.	Blutuntersuchung	keine
3h 10′ „	0,7 ccm Sahne per Rectum injiziert	
3h 30′ „		„
3h 50′ „		„
4h 10′ „		„
4h 30′ „		„
4h 50′ „		in mässiger Menge
5h 10′ „		„ „ „
5h 30′ „		reichlich
5h 50′ „		in mässiger Menge
6h 10′ „		„ „ „
6h 30′ „		keine

Versuch 15. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 20′ „	0,3 ccm Sahne per Rectum injiziert	
9h 40′ „		„
10h 00′ „		„
10h 20′ „		wenig
10h 40′ „		in mässiger Menge
11h 00′ „		„ „ „
11h 20′ „		„ „ „
11h 40′ „		wenig
12h 00′ „		keine
12h 20′ „		„
12h 40′ bis 5h 20′ nachm.		„

Versuch 16. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 10′ „	1 ccm Sahne per Klysma	
9h 30′ „		„
9h 50′ „		„
10h 10′ „		„
10h 30′ „		wenig
10h 50′ „		in mässiger Menge
11h 10′ „		„ „ „
11h 30′ „		„ „ „
11h 50′ „		wenig
12h 10′ „		keine
12h 30′ bis 5h 10′ nachm.		„

Versuch 17. Maus, vor dem Versuche 12 Hungerstunden.

2h 20′ nachm.	Blutuntersuchung	keine
2h 30′ „	1/3 ccm Milch mit 20% Butter per Klysma	
3h 00′ „		„
3h 30′ „		„
4h 00′ „		wenig
4h 30′ „		„
5h 00′ „		in mässiger Menge
5h 30′ „		„ „ „
6h 00′ „		„ „ „
6h 30′ „		keine
7h 00′ „		„
7h 30′ „		„

Versuch 18. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fettteilchen im Blut
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 30′ „	0,5 ccm Milch mit 50% Butter per Klysma	
10h 00′ „		„
10h 30′ „		„
11h 00′ „		„
11h 30′ „		„
12h 00′ „		„
12h 30′ nachm.		„
1h 00′ „		in mässiger Menge
1h 30′ „		„ „ „
2h 00′ „		„ „ „
2h 30′ „		keine
3h 00′ „		„

Versuch 19. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

11h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
11h 35′ „	1/4 ccm Milch, mit 50% Butter per Rectum injiziert	
11h 55′ „		„
12h 15′ nachm.		wenig
12h 35′ „		in mässiger Menge
12h 55′ „		„ „ „
1h 15′ „		„ „ „
1h 35′ „		„ „ „
1h 55′ „		„ „ „
2h 15′ „		„ „ „
2h 35′ „		ziemlich reichlich
2h 55′ „		in mässiger Menge
3h 15′ bis 4h 15′ nachm.		keine

Bei den Milchklysmen (Sahne und Milch mit Butter) der Mäuse kommen, wie die angeführten Versuche zeigen, nach gewissen Zeiträumen meistens in kleiner Menge feine glänzende Teilchen in den schwarzen Plasmaräumen des Blutes vor, die sich als Fetteilchen in jedem der Fälle bestimmen liessen.

Nun war die Frage zu entscheiden, ob die im Blute erkennbaren Teilchen tatsächlich von dem Fett herrühren, das im Dick- resp. Mastdarm zur Resorption kam, oder ob die per Klysma verabreichten verschiedenen fetthaltigen Flüssigkeiten, wie Milch und Sahne, bei dem vollständigen Abschluss der Analöffnung über die Bauhin'sche Klappe in den Dünndarm übergetreten und erst dort resorbiert worden sind.

Was den retrograden Bewegungsvorgang im Darme anbetrifft,

hatte ihn schon Grützner[1]) theoretisch nachgewiesen. Seiner Ansicht nach kommt dieser Vorgang durch die Ringmuskel- und Längsmuskelfasern des Darmes zustande. Nach Injektion von 200 g physiologischer Kochsalzlösung mit Semen lycopodii per rectum konnte er ein Lykopodiumkorn hie und da in dem ausgeheberten Mageninhalt finden; diese Rückwärtsbewegung dünnflüssiger Massen soll im Hungerzustande und bei geringem Füllungszustand des Darmes besonders schnell und gut vor sich gehen. Ausserdem fand Grützner bei Darmfistelkranken, dass die fetthaltige Nahrung von dem unteren Darmteil nach aufwärts allmählich befördert wurde. Dagegen ist Nothnagel[2]) der Meinung, dass das Wasser oder Olivenöl ruhig liegen bleiben könne, ohne den Darm zu reizen, während eine konzentrierte Kochsalzlösung den Darm reizt und infolgedessen auf- und abwärts sich bewegt.

Dauber[3]) injizierte einem Hunde 90 g einer mit Alkanna gefärbten Ölemulsion in das Rectum und fand nach 6 Stunden die Injektionsflüssigkeit 10 ccm über der Bauhin'schen Klappe.

Neuerdings hat auch Köster[4]) an Hunden und Katzen die retrograde Bewegung des Darminhaltes studiert; nachdem er den Versuchstieren 2—3 Tage lang fast fettfreie Nahrung (Liebig'sche Fleischextraktfabrikation) verabreicht hatte, führte er ihnen 50—90 g einer Ölemulsion (Olivenöl mit 0,6 % Chlornatrium versetzte 1 %ige Sodalösung aa) unter schwachem Druck per Klysma in das Rectum ein und untersuchte histologisch die Schleimhaut. Er fand, dass das Öl nach 7—8 Stunden die Bauhin'sche Klappe nicht überschreitet und niemals in den Dünndarm gelangt. Ganz abgesehen davon, dass durch unphysiologische Vorgänge, z. B. durch eine grössere Menge von Klystierflüssigkeit, oder infolge hohen Druckes beim Klystieren selbstverständlich die Flüssigkeit über die Bauhin'sche Klappe vordringen kann, möchten wir ebenso wie Cannon annehmen, dass das Aufwärtssteigen der rectalinjizierten Flüssigkeit über die Bauhin'sche Klappe ein physiologischer Vorgang sei.

1) Grützner, Über die Bewegungen des Darminhaltes. Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 492. 1898. — Grützner, Bemerkungen über die Bewegungen des Darminhaltes. Deutsche med. Wochenschr. 1899 Nr. 15.

2) Nothnagel, Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Darmes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4. 1882. — Nothnagel, Die Krankheiten des Darmes. Teil I. Darmbewegungen. Wien 1895.

3) Dauber, Deutsche mediz. Wochenschr. 1895 Nr. 34.

4) l. c.

Um einen Einblick in die Verhältnisse bei Mäusen zu gewinnen, wurden folgende Experimente gemacht:

Wenn man eine verdünnte, wässerige Methylenblaulösung in das Rectum von Mäusen ganz langsam einfliessen lässt, hierauf mit warmem, flüssigem Paraffin die Analöffnung vollkommen verschliesst und nach einigen Stunden die Maus seziert, kann man schon makroskopisch den blauen Farbstoff oberhalb der Bauhin'schen Klappe im Dünndarm sehen. Injiziert man in das Rectum 0,5 ccm Milch und verschliesst die Analöffnung in der angegebenen Weise, so findet man regelmässig geringe Mengen Milch im Dünndarm oberhalb der Bauhin'schen Klappe; gelegentlich kann man ein solches Übertreten von Milch bei einer rectalen Zufuhr von 0,3 ccm Milch sehen. 0,2 ccm Milch füllen den Dickdarm aus, ohne dass ein Rückfluss durch die Bauhin'sche Klappe erfolgt.

Um nun das Übertreten der per Klysma eingeführten Flüssigkeit zu verhindern, habe ich folgende Versuche unternommen:

Unmittelbar vor dem Klysma eröffnete ich möglichst aseptisch die Bauchhöhle der Versuchstiere unter leichter Äthernarkose und unterband das Dünndarmende nahe der Bauhin'schen Klappe.

In einigen Fällen habe ich den untersten Abschnitt des Dünndarmes an zwei Stellen in einiger Entfernung unterbunden und denselben zwischen den Ligaturen durchschnitten.

Nun war die Möglichkeit zu erwägen, ob die Äthernarkose einen Einfluss auf das Auftreten der Fetteilchen im Blut der Tiere nimmt, und wurden aus diesem Grunde folgende Versuche ausgeführt.

Dritte Versuchsreihe (Äthernarkose).

Zuerst narkotisierte ich die Mäuse vor der Verabreichung der Fettnahrung ziemlich stark, um sie mit der Operationsnarkose bei Mäusen zu kontrollieren, kurz danach habe ich mit der Pipette ihnen künstlich per os Milch verabreicht und sie dann nach einem gewissen Zeitraume während der Blutuntersuchung narkotisiert.

Versuch 20. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fettteilchen im Blute
10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 20′ bis 10h 30′ vorm.	Äthernarkose	„
10h 40′ „	0,3 ccm Milch per os künstlich gegeben	„
11h 00′ „	Äthernarkose	„

Zeit	Bemerkungen	Fettteilchen im Blut
11h 20′ vorm.		wenig
11h 40′ „	Äthernarkose	in mässiger Menge
12h 00′ „		reichlich
12h 20′ nachm.	do.	„
12h 40′ „		in mässiger Menge
1h 00′ „	do.	„ „ „
1h 20′ „		„ „ „
1h 40′ „	do.	„ „ „
2h 00′ „		„ „ „
2h 20′ „	do.	„ „ „
2h 40′ „		wenig
3h 00′ „		„

Versuch 21. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 10′ bis 10h 20′ vorm.	Äthernarkose	
10h 25′ „	0,3 ccm Sahne per os (mittels Schlundsonde)	
10h 50′ „		„
11h 10′ „	Äthernarkose	in mässiger Menge
11h 30′ „		„ „ „
11h 50′ „	do.	reichlich
12h 10′ nachm.		„
12h 30′ „	do.	„
12h 50′ „		„
1h 10′ „	do.	„
1h 30′ „		„
1h 50′ „	do.	„
2h 10′ „		in mässiger Menge
2h 30′ „	do.	„ „ „
2h 50′ „		„ „ „
3h 10′ „	do.	wenig
3h 30′ „		„
3h 50′ „		„
4h 10′ „		keine

Versuch 22. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

10h 00′ vorm.		
10h 20′ bis 10h 30′ vorm.	Tiefe Äthernarkose	keine
10h 50′ „	0,7 ccm Milch mittels Schlundsonde	
11h 10′ „	Äthernarkose	„
11h 30′ „		„
11h 50′ „	do.	in mässiger Menge
12h 10′ nachm.		„ „ „
12h 30′ „	do.	„ „ „
12h 50′ „		reichlich
1h 10′ „	do.	„
1h 30′ „		„
1h 50′ „	do.	„
2h 10′ „		„
2h 30′ „	do.	„
2h 50′ „		„
3h 10′ „	do.	„
3h 30′ „		„
3h 50′ „	do.	in mässiger Menge

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
4h 10′ nachm.		in mässiger Menge
4h 30′ „	Äthernarkose	„ „ „
4h 50′ „		wenig
5h 10′ „	do.	„
5h 30′ „		„
5h 50′ „		keine

Durch obige Versuche ist ersichtlich, dass der Äther auf das Verhalten der Fetteilchen im Blute bei der Resorption keinen Einfluss nimmt.

Vierte Versuchsreihe
(Fettzufuhr per Rectum nach Unterbindung des Dünndarmes knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe).

Versuch 23. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	Danach Dünndarmunterbindung knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe; 0,3 ccm Milch mit 50% Butter per Klysma (Analöffnung mit Paraffin verschlossen)	
10h 20′ „ bis 5h 20′ nachm.	Alle 20 Minuten untersucht	„

Versuch 24. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

11h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
11h 40′ „	Durchschneidung des Dünndarmendes;	
11h 50′ „	0,3 ccm Milch mit 30% Butter per Klysma (Analöffnung mit Paraffin verschlossen)	
12h 10′ nachm.		„
12h 50′ bis 5h 30′ nachm.	Alle 20 Minuten untersucht	„

Versuch 25. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	Unterbindung des Dünndarmendes;	
11h 00′ „	0,3 ccm Milch mit 50% Butter per Klysma	
11h 30′ „		„
12h 00′ „		„
12h 30′ nachm.		„
1h 00′ „		
7h 00′ nachm.	Alle 30 Minuten untersucht	„

Versuch 26. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
8h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
8h 30′ „	Unterbindung des Dünndarmendes;	
8h 55′ „	0,5 ccm Milch mit 50% Butter per Klysma	
9h 30′ „		„
10h 00′ bis 4h 00′ nachm.	Alle 1/2 Stunde untersucht	„
4h 00′ „	0,5 ccm Milch mit 50% Butter per os (mittels Schlundsonde eingeführt)	
4h 30′ „		„
5h 00′ „		„
5h 30′ „		in mässiger Menge
6h 00′ „		reichlich
6h 30′ „		massenhaft

Versuch 27. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 40′ „	Durchschneidung des untersten Endes des Dünndarmes	
10h 20′ „	0,3 ccm Milch mit 30% Butter per Klysma	
10h 40′ „		„
11h 00′ „		„
11h 20′ „		„
11h 40′ „		„
12h 00′ „		„
12h 20′ bis 4h 20′ nachm.	Alle 20 Minuten untersucht	„
4h 30′ nachm.	0,3 ccm Milch mit 30% Butter per os (mittels Schlundsonde eingeflösst)	„
5h 00′ „		„
5h 30′ „		in mässiger Menge
6h 00′ „		„ „ „
6h 30′ „		reichlich

Versuch 28. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 45′ bis 10h 00′ vorm.	Unterbindung des untersten Abschnittes des Dünndarmes	
10h 10′ „	0,5 ccm Sahne per Klysma	
10h 30′ „		„
10h 50′ „		„
11h 10′ „		„
11h 30′ „		„
11h 50′ „		„
12h 10′ nachm.		„
12h 30′ „		„
1h 50′ „		„
1h 10′ bis 6h 10′ nachm.		„

Für alle Versuche wählte ich nur natürliche, fein emulgierte Fette, z. B. Milch oder Sahne, die viel leichter resorbiert werden

können als die verschiedenen künstlichen Emulsionen oder überhaupt nicht emulgierte Fette, z. B. Olivenöl, Lebertran, Butter usw., die bei meinen Klystierversuchen immer negative Resultate ergaben. Die künstlichen Fettemulsionen, welche mit Soda oder Alkohol hergestellt werden, sind nicht indifferent, und beeinflussen die Beschaffenheit des Blutes derart, dass unter diesen Umständen im Dunkelfeld feine Teilchen auftreten, die man nicht leicht von den Fetteilchen unterscheiden kann.

Das Ergebnis der zuletzt angeführten Versuchsreihe lässt sich dahin zusammenfassen, dass nach Verhinderung des Übertrittes von rectal zugeführter Milch in den Dünndarm keine Fetteilchen im Blute nachweisbar sind. Wenn also bei Milchklysmen Teilchen im Blute im Dunkelfeld zur Beobachtung kommen, so stammen dieselben aus den in den Dünndarm übergetretenen geringen Mengen.

II. Die histologische Untersuchung.

Nachdem ich sechs Tiere etwa 8 Tage lang nur mit Semmel und Wasser fütterte, um die Darmepithelien möglichst fettfrei zu machen, liess ich sie wenigstens 2 Tage vor dem Versuche ohne Nahrung. Bei drei Mäusen habe ich die Bauchhöhle in Äthernarkose eröffnet und das Dünndarmende in der Nähe der Bauhin'schen Klappe an zwei Stellen fest unterbunden und durchschnitten. Darauf führte ich 0,5 g Sahne (Körpertemperatur) per Klysma in das Rectum ein und verschloss das Dickdarmende mit geschmolzenem Paraffin (Schmelzpunkt 50° C.). Nachdem ich in Zwischenräumen von je 1 Stunde das Schwanzblut einer jeden Maus im Dunkelfeld untersucht hatte, tötete ich die Tiere in Intervallen von 3 Stunden und fixierte jedes Dickdarmstück in Flemming'scher Lösung. Als Kontrolle verwendete ich drei andere Mäuse, von denen eine ohne Klysma, die zwei anderen ohne Operation nur nach Sahneklysma in bestimmten Zeitintervallen getötet wurden. Von diesen Tieren fixierte ich verschiedene Dünn- und Dickdarmstücke in Flemming-scher Lösung durch 24 Stunden. Nach gründlichem Auswaschen brachte ich dieselben in steigenden Alkohol, Chloroform und in Paraffin (Schmelzpunkt 52° C.). Die Untersuchung wurde unter flüssigem Paraffin vorgenommen.

Wie die folgenden Tabellen zeigen, habe ich gar keine Resorptionsvorgänge im Dick- und Mastdarm histologisch nachweisen können.

Beobachtung im Dunkelfeld.

Alle Tiere vor dem Versuche 2 Tage ohne Nahrung.

Tier Nr. 1.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blut
8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 00′ „	getötet	

Dünn- und Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Tier Nr. 2.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	0,5 ccm Sahne per rectum	
11h 00′ „		„
12h 00′ „		wenig
1h 00′ nachm.	getötet	mässig

Dünn- und Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Tier Nr. 3.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	0,5 ccm Sahne per rectum	
11h 00′ „		„
12h 00′ „		„
1h 00′ nachm.		wenig
2h 00′ „		„
3h 00′ „		„
4h 00′ „		„
	getötet	

Dünn- und Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Tier Nr. 4.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 00′ „	Unterbindung des Dünndarmes knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe	
9h 30′ „	0,5 ccm Sahne per rectum	
10h 30′ „		„
11h 30′ „		„
12h 30′ nachm.		„
	getötet	

Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Tier Nr. 5.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 00′ „	Unterbindung des Dünndarmes knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe	
9h 30′ „	0,5 ccm Sahne per rectum	
10h 30′ „		„
11h 30′ „		„
12h 30′ nachm.		„
1h 30′ „		„
2h 30′ „		„
3h 30′ „		„
	getötet	

Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Tier Nr. 6.

Zeit	Bemerkungen	Fetteilchen im Blute
8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 00′ „	Unterbindung des Dünndarmes knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe	
9h 30′ „	0,5 ccm Sahne per rectum	
10h 30′ „		„
11h 30′ „		„
12h 30′ nachm.		„
1h 30′ „		„
2h 30′ „		„
3h 30′ „		„
4h 30′ „		„
5h 30′ „		„
6h 30′ „		„
	getötet	

Dickdarmstücke in Flemming'scher Lösung.

Histologische Untersuchung.

Tier Nr. 1.

	Fetttröpfchen
1. Dünndarm	Spur
2. Dickdarm	keine

Tier Nr. 2.

1. Dickdarm	keine
2. Dünndarm	sehr wenig

Tier Nr. 3.

1. Dünndarm	wenig
2. Dickdarm	keine

Tier Nr. 4.

Keine Resorptionsvorgänge nachweisbar.

Tier Nr. 5.

Keine Resorptionsvorgänge nachweisbar.

Tier Nr. 6.

Keine Resorptionsvorgänge nachweisbar.

Resultate.

1. Während nach Zufuhr von mässiger Menge Milch oder Sahne per os im Blute reichlich im Dunkelfeld sichtbare Teilchen als Zeichen der Fettresorption auftreten, fehlen solche vollständig bei ausschliesslich rectaler Zufuhr.

2. Wenn grössere Mengen von emulgiertem Fett (Milch oder Sahne) in den Dickdarm eingeführt werden, so treten gelegentlich als Zeichen geringer Resorption Fetteilchen im Blute auf; diese fehlen jedoch dann, wenn vor dem Milchklysma der Dünndarm knapp oberhalb der Bauhin'schen Klappe unterbunden oder durchschnitten wird.

3. Es findet demnach bei einem Milchklysma vom Rectum aus keine Fettresorption in der Form statt, wie dies bei der Zufuhr von Milch per os vom Dünndarm aus der Fall ist.

4. Ob das Fett nicht in anderer Weise, vielleicht in gelöster Form vom Rectum aus ins Blut aufgenommen wird, lässt sich durch Blutuntersuchung im Dunkelfeld nicht entscheiden.

5. Auch bei der histologischen Untersuchung des Dickdarmes, bei rectaler Fettzufuhr, lässt sich kein Resorptionsbild erkennen, ähnlich dem, das die resorbierende Dünndarmschleimhaut aufweist.

Untersuchungen über die Resorption des Fettes aus der Bauchhöhle mittels Dunkelfeldbeleuchtung [1]).

Von

Komajiro Nakashima (Tokio).

(Hierzu Tafel IV.)

Einleitung.

Über die Resorption aus der Bauchhöhle liegt eine grosse Anzahl wertvoller Untersuchungen vor; diese beziehen sich grösstenteils nur auf das Studium des Verhaltens der gelösten Stoffe. Die Fette, ungelösten Stoffe und korpuskulären Elemente hat man nur sehr wenig berücksichtigt.

Aus diesem Grunde folgte ich gern der Aufforderung des Herrn Prof. A. Kreidl, diese Frage nach der Resorption des Fettes und der ungelösten Stoffe am lebenden Tiere mit Hilfe der Dunkelfeldbeleuchtung zu erforschen. Hamburger[2]), Cohnstein[3]) u. a. erklärten die Resorption der Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle durch Osmose und Diffusion, während Heidenhain[4]), Orlow[5]), Cohnheim[6]), Starling und Tubby[7]) u. a. sie als einen Lebens-

1) Ausgeführt im physiologischen Institute der Wiener Universität unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. Alois Kreidl.

2) H. J. Hamburger, Über Resorption aus der Peritonealhöhle. Zentralblatt f. Physiol. Nr. 16 S. 484. 1895. — Hamburger, Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauchhöhle und Perikardialhöhle. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1895 S. 281.

3) W. Cohnstein, Über Resorption aus der Bauchhöhle. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 9 Nr. 13 S. 401. 1895.

4) R. Heidenhain, Bemerkungen und Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 320. 1896.

5) W. N. Orlow, Einige Versuche über die Resorption aus der Bauchhöhle. Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 170. 1895.

6) O. Cohnheim, Über die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37 S. 443. 1899.

7) Starling and Tubby, On the absorption from and secretion into the serous cavities. The journ. of Physiol. vol. 16 p. 140. 1896.

prozess der Zellen auffassten. Es ist noch nicht entschieden, ob die Resorptionswege durch die Lymphbahn gehen [v. Recklinghausen[1]), Muscatello[2]), Cohnstein, Sulzer[3]) u. a.] oder ob die Stoffe direkt von den Blutgefässen aufgesaugt werden [Heidenhain, Hamburger, Klapp[4]), Clairmont und Haberer[5]) u. a.].

Ein wichtiges Moment bei der Resorption aus der Bauchhöhle ist die Steigerung des intraperitonealen Druckes[6]).

Durch die äusserst wertvollen Experimente v. Recklinghausen's an Kaninchen ist es bekannt, dass kleine Partikelchen (Zinnober, chinesische Tusche, Kobaltblau), Olivenöl, Milchkügelchen und Blutzellen durch die von ihm aufgefundenen Stomata (nach Klein) in die Lymphgefässe des Zwerchfells, besonders des Zentrum tendineum, eindringen können; um den Nachweis zu erbringen, hatte er das ausgeschnittene Zwerchfell mit einer Lösung von salpetersaurem Silber behandelt und mikroskopisch untersucht. Diese Stomata sind nämlich mit Endothel ausgekleidete Öffnungen, die eine freie Kommunikation zwischen Bauchhöhle und Lymphgefässen gestatten. Nach weiteren Forschungen von Nitkin, der den Ductus thoracicus freipräparierte und die Lymphe ausfliessen liess, ist es sichergestellt worden, dass die in die Bauchhöhle eingebrachten, fein verteilten Körperchen nach einiger Zeit in der Lymphe des Ductus thoracicus sich vorfinden.

Im Jahre 1871 beobachtete Auspitz[7]), dass ungelöste, formbeständige Körper, z. B. Stärkemehlkörner, die er in die Bauchhöhle von Kaninchen injizierte, im Blute der Ohrmuschel und nach einigen Stunden in Lunge, Milz, Leber und Niere der betreffenden Tiere

1) v. Recklinghausen, Zur Fettresorption. Virchow's Arch. Bd. 26. 1863.

2) Muscatello, Über den Bau und das Aufsaugungsvermögen des Peritoneums. Virchow's Arch. Bd. 142 S. 327. 1895. — Muscatello, Sull' absorbimento delle sostanze corpusculare per le peritoneo. Estratto de giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino 1894 No. 9/10.

3) Sulzer, Über den Durchtritt korpuskulärer Gebilde durch das Zwerchfell. Virchow's Arch. Bd. 143 S. 99. 1896.

4) R. Klapp, Über Bauchfellresorption. Mitteilungen aus dem Grenzgebiet Bd. 10 S. 254. 1902.

5) Clairmont und Haberer, Über das Verhalten des gesunden und veränderten tierischen Peritoneums. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 45 S. 1185.

6) H. J. Hamburger, Über den Einfluss des intraabdominellen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896.

7) Auspitz, Über die Resorption ungelöster Stoffe bei Säugetieren. Mediz. Jahrb., herausgeg. v. d. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 1871. S. 283.

sich fanden. Auch Beck[1]) hatte verschiedene, in Wasser oder Öl aufgeschwemmte, unlösliche Teilchen von Stärke, Zinnober, Russ usw. in die Bauchhöhle von Kaninchen injiziert und diese Körper nach 1—2 Stunden im Lymphstrom des Ductus thoracicus konstatieren können.

Dubar und Remy[2]) hatten angenommen, dass die Resorption der feinkörnigen Stoffe ausser im Zwerchfell durch die Lymph- und Blutwege stattfinden könne, und durch die Untersuchung von Maffucci[3]) wurde festgestellt, dass ausser dem Zwerchfell auch Netz, Ligamentum latum, Ligamentum gastro-hepaticum und gastro-splenicum, die Douglas'schen Falten, das Mesorectum und Mesenterium als Resorptionsstellen in Betracht kommen. Dagegen äusserte Muscatello[4]) seine Meinung dahin, dass das Diaphragma die einzige Stelle der Serosa sei, die körnige Stoffe aufnehme, und dass feinkörnige Substanzen (wie Karmin) und weiche Körper (wie rote Blutzellen) die Endothelschicht des Zwerchfells durchwandern, indem sie sich zwischen den Endothelzellen durchdrängen. Der Durchtritt der grössten dieser Körnchen geht durch Vermittlung von Leukocyten vor sich. Im Gegensatz hierzu hat Sulzer[5]) die Grösse der Griesskörnchen, die sich im Ductus thoracicus und im Diaphragma befinden, gemessen und gefunden, dass die Stomata und die Zwerchfellserosa korpuskuläre Elemente von drei- bis vierfachem Umfang eines Blutkörperchens aufnehmen können, und dass dieselben nicht in Leukocyten eingeschlossen waren.

Mac Callum[6]), der an Hunden Versuche angestellt hatte, nahm an, dass die Resorption feinkörniger Körper aus der Bauchhöhle überhaupt nur durch Vermittlung der Leukocyten stattfindet, die den Resorptionsweg nach dem Lymphsinus der Mediastinaldrüse bilden, und dass die Resorptionsprozesse durch die respiratorische Bewegung des Zwerchfells gefördert würden.

---

1) Beck, Über die Aufsaugung fein verteilter Körper aus den serösen Höhlen. Wiener klin. Wochenschr. 1893 Nr. 46 S. 823.

2) Dubar und Remy, Über die Absorption durch das Peritoneum. Schmidt's Jahrb. Bd. 200 S. 228. 1883. (Journ. de l'Anat. et de la physiol. t. 18. 1882.)

3) Maffucci, Sull absorbimento del Peritoneo. Giornale internazionale delle Scienze med. anno 4. 1882.

4) Muscatello, l. c.

5) Sulzer, l. c.

6) MacCallum, On the relation of the lymphatics to the peritoneal cavity in the diaphragm. and the mechanism of absorption of granular material from the peritoneum. Anat. Anz. Bd. 23 Nr. 6 S. 157. 1903.

Nach Schnitzler und Ewald[1]) werden salzhaltige kolloide Flüssigkeiten langsamer resorbiert als die wässerigen Lösungen dieser Salze, während Danielsen[2]), der nach Injektion von kristalloiden und kolloiden Stoffen in die Bauchhöhle diese in der Lymphe des Ductus thoracicus und im Karotisblute konstatiert hatte, zu dem Schlusse kam, dass kolloide Stoffe durch den Lymphstrom, kristalloide durch den Blutstrom resorbiert werden.

Um nun einen klaren Einblick in die Resorptionsvorgänge zu bekommen, habe ich die nachfolgenden Versuche mit Hilfe der Dunkelfeldbeleuchtung ausgeführt, um festzustellen, ob die in die Bauchhöhle injizierten Fette, Kasein und ungelösten Stoffe wirklich in die Blutbahn aufgenommen werden und ob dabei Unterschiede zwischen Kaltblütern (Frösche) und Säugetieren (Mäuse) zu konstatieren sind. Als Versuchstiere habe ich Frösche und Mäuse verwendet. Zuerst injizierte ich diesen intraperitoneal unter möglichst aseptischen Kautelen reine Ölarten, z. B. Olivenöl, Lebertran, Butter usw.; doch konnte ich an beiden Tierarten kein Auftreten dieser Substanzen im Blute nachweisen. Aus diesem Grunde emulgierte ich nunmehr diese Öle mit schwacher, wässeriger Sodalösung oder mit Alkohol; leider waren diese Emulsionen bei so kleinen Organismen nicht indifferent, indem sie als Reiz auf das Peritoneum wirkten und die Beschaffenheit des Blutes der injizierten Tiere stark beeinflussten. Eine 3 %ige Sodalösung rief schon im Blute massenhafte, feine Teilchen hervor, die durch eine Alkalivergiftung zustande kamen.

Auch Alkoholmengen, die das Öl vollständig emulgieren konnten, wirkten reizend auf das Peritoneum und verhinderten daselbst eine Resorption. Ausserdem verursachten sie bei diesen Tieren eine starke Vergiftung und konnten deshalb nicht verwendet werden. Die Tiere wurden wegen der starken Empfindlichkeit der serösen Häute nach der Injektion solcher Emulsionen meistens sehr krank und gingen nicht selten zugrunde.

Daher wählte ich natürliche Fettemulsionen, nämlich Milch und Sahne, die vor der Injektion vollkommen durch Kochen sterilisiert worden waren.

Vor dem Versuche liess ich alle Mäuse einen Tag hungern,

1) Schnitzler und Ewald, Zur Kenntnis der peritonealen Resorption. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41 S. 341.

2) Danielsen, Über die Schutzvorrichtungen in der Bauchhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Resorption. Beitr. zur klin. Chirurgie Bl. 54 S. 458.

damit die Plasmaräume des Blutes durch Verschwinden der Fettteilchen vollkommen dunkel bleiben (Fig. 1); sodann machte ich einen kleinen Hautschnitt an der Unterbauchseite mit der Schere. Die Injektion wurde sehr vorsichtig ausgeführt, ohne die Blutgefässe in der Bauchhöhle und im Darme zu verletzen, wobei die Injektionsstelle mit kleinen Klemmen gefasst wurde. Nach den Milch- (oder Sahne-)Injektionen blieben die Mäuse sehr geschwächt, während die Frösche ganz munter, selbst einige Tage wie normal leben konnten.

Bei den Mäusen wurde das Blut durch Abschneiden der Schwanzspitze gewonnen. Die Untersuchung des Froschblutes gestaltete sich ziemlich schwierig, da sich dem Hautblute sofort Lymphe beimischte und daher keine deutliche Beobachtung möglich war.

Um schöne Präparate zu erzielen, habe ich den Fröschen, die 8 Tage vorher ohne Nahrung blieben, ein kleines Hautstück an der Bauchseite entnommen und an der Vene (Vena cutanea magna) eine kleine Stichöffnung gemacht; dieselbe wurde nach der Blutentnahme mit einer kleinen Klemme geschlossen, da sonst ein zu starker Blutverlust stattgefunden hätte, so dass man bis zum Ende der Experimente nicht genügend Blut zu entnehmen imstande gewesen wäre.

Mikroskopiert man reines venöses Blut solcher Hungerfrösche (Fig. 2), so sehen alle Plasmaräume schön tief dunkel aus, und man kann in diesen keine anderen Teilchen bemerken.

Die Milch enthält zwei Arten korpuskulärer suspendierter Elemente: das Fett und das Kasein. Das erstere ist gleich gut in Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung zu sehen; das letztere dagegen ist wegen seines geringen Lichtbrechungsvermögens nur sehr schwer bei Hellfeld-, sehr leicht dagegen bei Dunkelfeldbeleuchtung zu erkennen. Injiziert man nun Milch in die Bauchhöhle und will man den Übergang dieser zwei Substanzen ins Blut nachweisen, so muss man ihre Identität feststellen. Die Fetttröpfchen sind ohne weiteres als solche zu identifizieren; nicht so leicht gelingt dies bei den Kaseinteilchen. Der einzige absolute Beweis, dass es sich im Blute um solche handelt, ist der, dass man zeigt, dass sie durch Lab zur Koagulation zu bringen sind. Diesen Beweis konnte ich stets dadurch erbringen, dass ich der Injektion von Milch in die Bauchhöhle eine solche einer 2 % igen Lablösung unter die Haut nachfolgen liess (siehe Versuch Nr. 22 und 23); dabei trat stets eine Labgerinnung im lebenden Froschblute auf. Nach Injektion von Milchserum waren nur vereinzelte Teilchen (Albumin und Globulin) zu sehen.

Um die Resorptionsgrade verschiedener Teilchen und Fetttröpfchen leichter verständlich zu machen, habe ich sie in Stufen mit der Bezeichnung „Spur", „sehr wenig", „wenig", „in mässiger Menge", „reichlich" und „in kolossaler Menge" eingeteilt.

I. Die Resorption von Fett und Kasein aus der Bauchhöhle.

Versuch 1. Maus, vor dem Versuche 1 Tag keine Nahrung.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 45′ „	1 ccm Milch (35°) intraperitoneal injiziert		
10h 05′ „		„	„
10h 25′ „		„	wenig
10h 45′ „		„	in mässiger Menge
11h 05′ „		„	reichlich
11h 25′ „		„	„
11h 45′ „		Spur	„
12h 05′ nachm.	Fetttröpfchen (hier und da), milchiges Aussehen	sehr wenig	massenhaft
12h 25′ „	do.	„ „	„
12h 45′ „	do.	„ „	„
1h 05′ „	do.	wenig	„
1h 25′ „	do.	„	„
1h 45′ „	do.	in mässiger Menge	„
2h 05′ bis 3h 05′ nachm.	do.	„ „ „	„
3h 25′ „	Maus schwach	wenig	reichlich
3h 45′ „		„	in mässiger Menge
4h 05′ „		sehr wenig	wenig
4h 25′ „		„ „	„
4h 45′ „		„ „	„
5h 05′ „		„ „	sehr wenig
5h 10′ „	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur Milch		

Versuch 2. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 20′ „	2 ccm Milch (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 40′ „		„	wenig
11h 00′ „		„	in mässiger Menge
11h 20′ „		„	„ „ „
11h 40′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	Spur	reichlich
12h 00′ „	do.	sehr wenig	„
12h 30′ „	do.	„ „	„
1h 00′ nachm.	do.	„ „	„
1h 30′ „	do.	„ „	„
2h 00′ „	do.	„ „	„
2h 30′ „	do.	„ „	„
3h 00′ „	do.	„ „	„
4h 00′ „	do.	„ „	„
5h 00′ „	do.	„ „	„
6h 00′ „	do.	„ „	„
6h 30′ „	do.	Spur	„
6h 40′ „	Das Tier gestorben		

Versuch 3. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 50′ „	1,5 ccm Milch (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 10′ „		„	„
10h 30′ „		„	sehr wenig
10h 50′ „		„	wenig
11h 10′ „	Fetttröpfchen hier und da (klein bis gross)	Spur	„
11h 30′ „		wenig	reichlich
11h 50′ „		„	„
12h 10′ nachm.		„	„
12h 30′ „		„	„
12h 50′ „		„	„
1h 10′ „	Maus gestorben	sehr wenig	„

Versuch 4. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 15′ „	1 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 35′ „		„	wenig
10h 55′ „	Fetttröpfchen (klein)	Spur	in mässiger Menge
11h 15′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	sehr wenig	„ „ „
11h 35′ „	do.	„	„ „ „
11h 55′ „	do.	„	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	wenig	reichlich
1h 00′ „	do.	„	„
1h 30′ „	do.	in mässiger Menge	„
2h 00′ „	do.	wenig	„
2h 30′ bis 4h 00′ nachm.	do.	„	„
4h 30′ „	do.	sehr wenig	„
5h 00′ „	do.	„ „	„
5h 30′ „	do.	„ „	massenhaft
6h 00′ „	do.	„ „	„
6h 30′ bis 7h 00′ nachm.	do.	„ „	reichlich
7h 30′ „	Maus gestorben	Spur	„

Versuch 5. Maus, vor dem Versuche 1 Tag keine Nahrung.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 50′ „	1 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 10′ „	Fetttröpfchen hier und da	Spur	in mässiger Menge
10h 30′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	wenig	reichlich
10h 50′ „	do.	„	„
11h 10′ „	do.	„	„
11h 30′ „	do.	„	„
11h 50′ „	do.	„	„
12h 30′ nachm.	do.	„	„
1h 00′ „	do.	„	massenhaft
1h 30′ „	do.	„	„
2h 00′ „	do.	„	„
2h 30′ „	do.	in mässiger Menge	„
3h 00′ „	do.	„ „ „	„
3h 30′ „	do.	wenig	„
4h 00′ bis 6h 30′ nachm.	do.	„	„
8h 00′ vorm.	Maus sehr schwach Sektion: Die injizierte Milch vollständig resorbiert.	Spur	sehr wenig

Versuch 6. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 10′ „	1,5 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 30′ „		Spur	wenig
10h 50′ „		sehr wenig	reichlich
11h 10′ „		wenig	„
11h 30′ „		„	„
11h 50′ bis 1h 30′ nachm.		„	„
2h 00′ nachm.		in mässiger Menge	„
2h 30′ „		„ „ „	„
3h 00′ „		„ „ „	„
3h 30′ bis 5h 30′ nachm.	Maus wurde sehr schwach	„ „ „	massenhaft
6h 00′ bis 7h 30′ nachm.	do.	wenig	„
9h 00′ vorm.	do.	Spur	Spur

Versuch 7. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 50′ „	1,5 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 10′ „		Spur	wenig
10h 30′ „	Fetttröpfchen im Blut (klein bis gross)	sehr wenig	in mässiger Menge
10h 50′ „	do.	wenig	reichlich
11h 10′ „	do.	„	„
11h 30′ vorm. bis 4h 00′ nachm.	do.	„	„
4h 30′ „	do.	„	massenhaft
5h 00′ bis 6h 30′ nachm.	Das Tier sehr abgeschwächt	„	„
8h 00′ vorm.	do.	Spur	Spur
	Sektion: In der Bauchhöhle gar keine Spur Sahne		

Versuch 8. Maus, vor dem Versuch 1 Tag keine Nahrung.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 55′ „	2 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 15′ „	Fetttröpfchen im Blut (hier und da)	„	wenig
10h 35′ „	Fetttröpfchen im Blut (klein bis gross)	Spur	reichlich
10h 55′ „	do.	wenig	„
11h 15′ „	do.	„	„
11h 35′ „	do.	„	massenhaft
11h 55′ „	do.	„	„
12h 30′ nachm.	do.	in mässiger Menge	„
1h 00′ „	do.	„ „ „	„
1h 30′ bis 6h 00′ nachm.	do.	„ „ „	„
6h 30′ „	Das Tier gestorben	wenig	„

Versuch 9. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 10′ „	2 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 30′ „	Fetttröpfchen (hier und da)	Spur	in mässiger Menge
10h 50′ „	do.	sehr wenig	reichlich
11h 10′ „	Fetttröpfchen im Blute (klein bis gross)	wenig	massenhaft
11h 30′ „	do.	„	„
11h 50′ „	do.	in mässiger Menge	„
12h 30′ nachm.	do.	„ „ „	„
1h 00′ „	do.	„ „ „	„
1h 30′ „	do.	„ „ „	„
2h—5h „	do.	zahlreich	in kolossaler Menge
5h 30′ „	Mikroskop. Bild zeigt fast milchiges Aussehen	„	„ „ „
6h 00′ „	do.	„	„ „ „
6h 30′ „	Mikroskop. Bild zeigt fast milchiges Aussehen (prachtvolles Bild)	„	„ „ „
7h 00′ „	do.	„	„ „ „
7h 30′ „	Mikroskop. Bild zeigt fast milchiges Aussehen (das Tier wurde tot gefunden)	„	„ „ „

Versuch 10. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

1h 00′ nachm.	Blutuntersuchung	keine	keine
1h 30′ „	2 ccm Sahne (35° C.) intraperitoneal injiziert		
1h 50′ „		Spur	sehr wenig
2h 10′ „	Fetttröpfchen im Blute (klein bis mittelgross)	sehr wenig	wenig
2h 30′ „	do.	„ „	in mässiger Menge
2h 50′ „	Fetttröpfchen im Blute (klein bis gross)	wenig	reichlich
3h 10′ „	do.	„	„
3h 30′ bis 5h 10′ nachm.	do.	„	„
5h 30′ „	do.	in mässiger Menge	massenhaft
5h 50′ „	do.	„ „ „	„
6h 10′ bis 6h 50′ nachm.	do.	wenig	„
8h 30′ vorm.	Fetttröpfchen im Blute (klein bis gross) (das Tier sehr geschwächt)	sehr wenig	reichlich
12h 00′ „	do.	„ „	„
3h 00′ nachm.	do.	„ „	in mässiger Menge
	Sektion: In der Bauchhöhle eine Spur Sahne		

Versuch 11. Rana esculenta, Weibchen, 27 g.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 05′ „	1 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
10h 20′ „		„	reichlich
10h 40′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	wenig	massenhaft
11h 00′ „	do.	in mässiger Menge	in kolossaler Menge

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
11h 30′ vorm.	Fetttröpfchen, meist in Klumpen	in mässiger Menge	in kolossaler Menge
12h 00′ „	do.	„ „ „	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	„ „ „	„ „ „
1h 00′ „	do.	„ „ „	„ „ „
1h 30′ „	do.	reichlich	„ „ „
2h 00′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen)	„	„ „ „
3h 00′ bis 4h 00′ nachm.	do.	„	„ „ „
4h 30′ „	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur Milch		

Versuch 12. Rana esculenta, Männchen, 28 g.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 07′ „	1,5 ccm Milch (kalt) intraperitoneal		
10h 20′ „		„	massenhaft
10h 40′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	wenig	„
11h 00′ „	do.	„	in kolossaler Menge
11h 30′ „	do.	„	„ „ „
12h 00′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen	in mässiger Menge	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	reichlich	„ „ „
1h 00′ „	Fast milchiges Aussehen	„	„ „ „
1h 30′ bis 5h 00′ nachm.	do.	„	„ „ „
5h 30′ „	Sektion: In der Bauchhöhle etwa die Hälfte der injizierten Milch		

Versuch 13. Rana esculenta, Weibchen, 32 g.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 10′ „	2 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
10h 25′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (klein bis gross)	wenig	massenhaft
10h 45′ „	do.	„	„
11h 05′ „	do.	in mässiger Menge	in kolossaler Menge
11h 25′ „	do.	„ „ „	„ „ „
11h 45′ „	do.	„ „ „	„ „ „
12h 15′ nachm.	Fast milchiges Aussehen	reichlich	„ „ „
12h 45′ „	do.	„	„ „ „
1h 15′ „	do.	„	„ „ „
1h 45′ „	do.	„	„ „ „
2h 15′ bis 5h 15′ nachm.	do.	„	„ „ „
5h 20′ „	Sektion: In der Bauchhöhle geringe Reste von Milch		

Versuch 14. Rana esculenta, Männchen, 31 g.

9h 50′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 55′ „	3 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
10h 15′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross)	wenig	reichlich

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
10h 35′ vorm.	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen	in mässiger Menge	massenhaft
10h 55′ „	do.	„ „ „	„
11h 15′ „	do.	reichlich	in kolossaler Menge
11h 45′ „	do.	„	„ „ „
12h 15′ nachm.	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen)	„	„ „ „
12h 45′ bis 5h 00′ nachm.	Fetttröpfchen	„	
5h 15′ „	Sektion: Die injizierte Milch spurlos resorbiert		
			„ „ „

Versuch 15. Rana esculenta, Weibchen, 56 g.

10h 50′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
11h 20′ „	2 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
11h 40′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen	wenig	massenhaft
12h 00′ „	do.	„	„
12h 20′ nachm.	do.	in mässiger Menge	in kolossaler Menge
12h 40′ „	do.	„ „ „	„ „ „
1h 00′ „	do.	reichlich	„ „ „
1h 30′ „	do.	„	„ „ „
2h 00′ „	do.	„	„ „ „
2h 30′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen)	„	„ „ „
3h 00′ „	do.	„	„ „ „
4h 00′ „	do.	massenhaft	„ „ „
5h 00′ „	do.	„	„ „ „
6h 00′ „	do.	„	„ „ „
7h 00′ „	do.	„	„ „ „
7h 30′ „	Sektion: Alles resorbiert	„	„ „ „

Versuch 16. Rana temporaria, Weibchen, 43 g.

11h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
11h 20′ „	3 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
11h 40′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen	in mässiger Menge	massenhaft
12h 00′ „	do.	„ „ „	in kolossaler Menge
12h 20′ nachm.	do.	reichlich	„ „ „
12h 40′ „	do.	„	„ „ „
1h 00′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen	„	„ „ „
1h 30′ bis 3h nachm.	do.	„	„ „ „
4h 00′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (prachtvolles Bild)	massenhaft	„ „ „
5h—7h „	do.	„	„ „ „

Versuch 17. Rana esculenta, Weibchen, 70 g.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 45′ „	5 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
11h 15′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen	in mässiger Menge	massenhaft
11h 45′ „	do.	„ „ „	in kolossaler Menge
12h 15′ nachm.	do.	„ „ „	„ „ „
12h 45′ „	do.	„ „ „	„ „ „
1h 15′ „	do.	„ „ „	„ „ „
1h 45′ „	do.	„ „ „	„ „ „
2h 15′ „	do.	reichlich	„ „ „
2h 45′ „	do.	„	„ „ „
3h 15′ „	do.	massenhaft	„ „ „
4h 30′ „	do.	„	„ „ „
5h 00′ „	Fetttröpfchen (klein bis gross), meist in Klumpen (fast wie Sahne)	„	„ „ „
6h 00′ „	do.	„	„ „ „
6h 15′ „	Sektion: In der Bauchhöhle keine Sahne		

Versuch 18. Rana esculenta, Weibchen, 50 g.

3. Juni			
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 30′ „	1,5 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
9h 50′ „		„	reichlich
10h 00′ „		Spur	massenhaft
10h 20′ „	Fetttröpfchen (hier und da)	wenig	„
10h 40′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen	„	„
11h 00′ „	do.	„	in kolossaler Menge
11h 30′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen)	in mässiger Menge	„ „ „
12h 00′ „	do.	„ „ „	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	„ „ „	„ „ „
1h 30′ „	do.	wenig	„ „ „
2h 30′ „	do.	„	„ „ „
3h 30′ „	do.	„	„ „ „
4h 30′ „	do.	„	„ „ „
5h 30′ „	do.	sehr wenig	„ „ „
6h 30′ „		„ „	„ „ „
4. Juni			
7h 00′ vorm.	Leukocyten m. Fetttröpfchen	Spur	massenhaft
12h 00′ „	do.	„	„
6h 00′ nachm.	do.	„	„
6. Juni			
7h 30′ vorm.	Sektion: In der Bauchhöhle gar keine Spur von Milch	„	Spur

Versuch 19. Rana esculenta, Weibchen, 48 g.

3. Juni			
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 30′ „	1,5 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
9h 50′ „		Spur	reichlich

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
10h 00′ vorm.		sehr wenig	massenhaft
10h 20′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen	wenig	in kolossaler Menge
10h 40′ „		„	„ „ „
11h 00′ „		in mässiger Menge	„ „ „
11h 30′ „	Fetttröpfchen, meist in Klumpen (fast milchiges Aussehen)	„ „ „	„ „ „
12h 00′ „	do.	„ „ „	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	„ „ „	„ „ „
1h 30′ „	do.	„ „ „	„ „ „
2h 30′ „	do.	wenig	„ „ „
3h 30′ „	do.	„	„ „ „
4h 30′ „		„	„ „ „
5h 30′ „		„	„ „ „
6h 30′ „		„	„ „ „
4. Juni			
9h 00′ vorm.	Fetttröpfchen in Klumpen, von Leukocyten gefangen	„	massenhaft
12h 00′ „	do.	„	„
6h 00′ nachm.	do.	„	„
5. Juni			
7h 30′ vorm.	do. Sektion: In der Bauchhöhle gar keine Spur von Milch	Spur	in mässiger Menge

Versuch 20. Rana esculenta, Weibchen, 56 g.

5. Juni			
10h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
11h 00′ „	2 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
12h 00′ „		wenig	massenhaft
1h 00′ nachm.		„	in kolossaler Menge
2h 00′ „		„	„ „ „
3h 00′ „		in mässiger Menge	„ „ „
4h 00′ „		„ „ „	„ „ „
5h 00′ „		wenig	„ „ „
6h 00′ „		„	„ „ „
7h 00′ „		„	„ „ „
6. Juni			
10h 00′ vorm.		Spur	Spur
2h 30′ nachm.		keine	keine

Versuch 21. Rana esculenta, Weibchen, 80 g.

5. Juni			
10h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
11h 00′ „	3 ccm Milch (kalt) intraperitoneal injiziert		
12h 00′ „		wenig	massenhaft
1h 00′ nachm.		in mässiger Menge	in kolossaler Menge
2h 00′ „		„ „ „	„ „ „
3h 00′ „	Ganz milchiges Aussehen	reichlich	„ „ „
4h 00′ „		„	„ „ „
5h 00′ „		wenig	„ „ „

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
6. Juni			
10h 00′ vorm.		Spur	massenhaft
2h 30′ nachm.		„	„
7. Juni			
9h 00′ vorm.	Sektion: Die irjizierte Milch vollständig resorbiert	keine	keine

Versuch 22. Rana esculenta, Weibchen, 40 g.

2h 35′ nachm.	3 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
2h 45′ „	1 ccm 2%iger Lablösung subkutan injiziert		
3h 00′ „	Kein Kaseingerinnsel im Blut	wenig	reichlich
3h 30′ „	do.	„	massenhaft
4h 00′ „	do.	in mässiger Menge	„
5h 00′ „	Hier und da kleine Kaseingerinnsel im Blut	„ „ „	„
6h 00′ „	do.	„ „ „	in kolossaler Menge
9h 00′ vorm.	Kein Kaseingerinnsel im Blut	wenig	massenhaft

Versuch 23. Rana esculenta, Weibchen, 56 g.

2h 25′ nachm.	3 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
2h 50′ „	3 ccm 2%iger Lablösung subkutan injiziert		
3h 00′ „	Kein Kaseingerinnsel im Blut	wenig	massenhaft
3h 30′ „	do.	„	„
4h 00′ „	do.	reichlich	„
5h 00′ „	do.	„	„
5h 30′ „	do.	„	„
6h 00′ „	Kaseingerinnsel im Blute in mässiger Menge	„	in kolossaler Menge
9h 00′ „	Kleine zahlreiche Kaseingerinnsel im Blut	in mässiger Menge	reichlich

Aus den oben angeführten Experimenten ergibt sich, dass bei der Injektion von Milch oder Sahne in das Peritoneum die Resorption des Kaseins schneller und leichter vor sich geht als die der Fettkügelchen, und zwar ist dies bei beiden Tierarten der Fall. Bei den Mäusen ist die Zahl der Fetttröpfchen im Blute bei Sahneinjektion grösser als bei der Injektion von Milch, und verhalten sich bei beiden Tierarten die Resorptionsgrade von Fettkügelchen und Kasein wie die injizierte Emulsionsmenge.

Ein deutlicher Unterschied tritt bei der Peritonealresorption bei Mäusen und Fröschen zutage; die Resorption der injizierten Flüssigkeit geht bei den Fröschen viel leichter und rascher vor sich als

bei den Mäusen. Die resorbierten Fettkügelchen sind bei den Mäusen bedeutend kleiner als bei den Fröschen. Das Blutbild beider Tierarten weist Fetttröpfchen verschiedener Grösse auf, ebenso wie das mikroskopische Bild von normaler Milch oder Sahne (kleine, mittelgrosse, grosse). Die grössten Fetttröpfchen, die im Mäuseblute erscheinen, sind kleiner als die roten Blutkörperchen, während sie bei den Fröschen so gross sind wie die roten Blutkörperchen der Mäuse. Aus diesem Grunde kann man ohne weiteres folgern, dass die Resorptionswege bei den Fröschen viel breitere sind als bei den Mäusen, andererseits jedoch die Empfindlichkeit des Peritoneums der Frösche gegen fremde Substanzen nicht so bedeutend ist, als dass sie auf die Resorption hemmend wirken könnte.

Wie die Tabellen zeigen, beginnt die Resorption der Kaseinteilchen und Fetttröpfchen bei den Mäusen nach 20 Minuten, erreicht ihr Maximum nach 2—3 Stunden (Fig. 3) und ist erst nach 24 Stunden fast völlig abgelaufen.

Bei den Fröschen erscheinen nach 20 Minuten schon grosse Mengen von Kasein und geringe Mengen von Fett im Blut, und geht die Kaseinresorption viel schneller vor sich als die Resorption der Fetttröpfchen.

Gewöhnlich tritt nach einer Stunde das Maximum ein, und zeigt die Resorption in diesem Stadium ein ganz prachtvolles Blutbild (Fig. 4); es hat den Anschein, als ob in der Milch rote Blutkörperchen schwimmen würden, die ganz dunkel zwischen den mit kolossalen Mengen Kaseinteilchen und reichlichen Mengen Fetttröpfchen gefüllten, ganz weiss veränderten Plasmaräumen aussehen, während das entnommene Blut selbst Schokoladefarbe zeigt.

Die resorbierten Fetttröpfchen verschwinden viel rascher aus dem Blute als die Kaseinteilchen, und scheint zum gänzlichen Verschwinden der Kaseinteilchen eine Zeit von mehr als 48 Stunden nötig zu sein. Auch ist bemerkenswert, dass sich bei Fröschen die aufgesaugten Fetttröpfchen meist zu Klumpen ballen, die durch Leukocyten umfasst werden, während bei den Mäusen die Fetttröpfchen immer einzeln, ohne sich zusammenzuballen, vorkommen.

II. Resorption von Lezithin aus der Bauchhöhle.

Um die Resorption aus der Bauchhöhle auch an reinen Fettemulsionen beobachten zu können, habe ich Versuche mit Lezithin unternommen und wollte gleichzeitig feststellen, ob diese Substanz

unter allen Fettarten am leichtesten resorbiert wird oder nicht. Nachdem ich eine bestimmte Menge von chemisch reinem Lezithin abgewogen hatte, zerrieb ich es unter Zusatz von sterilisiertem, destilliertem, erwärmtem Wasser und brachte es so zur Suspension.

Nunmehr injizierte ich eine bestimmte Menge dieser Suspensionsmasse (Temperatur 35° C.) mittels einer Pravaz'schen Spritze vorsichtig und langsam durch einen kleinen Hautschnitt in die Bauchhöhle der Mäuse, ohne dabei die Blutgefässe in der Peritonealhöhle und die Gedärme zu verletzen. Hatte ich auf diese Weise die Suspensionsmasse in die Bauchhöhle gebracht, fasste ich die Injektionsstelle mit einer kleinen Venenklemme, wie oben ausgeführt, um ein Ausfliessen der in die Bauchhöhle gebrachten Flüssigkeit zu verhindern.

Nach den Injektionen mit Lezithin zeigten die Tiere keine Schwäche; sie konnten vielmehr in den meisten Fällen noch ziemlich gut herumgehen und lebten sogar noch einige Tage ohne Nahrung.

Die nach Lezithininjektionen resultierenden Blutbilder von Mäusen (Fig. 5) sind sehr charakteristisch. Es lassen sich in den dunklen Plasmaräumen Lezithinteilchen als ganz gleichgrosse, etwas glänzende, feine, dünne, rundliche Scheiben erkennen, die sich auch in Molekularbewegung befinden. Die Anzahl der Teilchen ist der Konzentration und der Menge der injizierten Suspension proportinal. Um die neu auftretenden Lezithinteilchen in den Plasmaräumen leicht wahrnehmen zu können, blieben alle Tiere vor dem Versuch einen Tag ohne Nahrung.

Fast gleich nach vorgenommener Lezithininjektion verdickt sich in allen Fällen das Blut allmählich.

Versuch 1. Kleine Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	1,5 ccm 5%iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 20′ „		„
10h 40′ „		„
11h 00′ „		sehr wenig
11h 20′ „		„ „
11h 40′ „		wenig
12h 00′ „		„
12h 20′ nachm.		„
12h 40′ „		„
1h 00′ „	Maus munter	„
2h 00′ „	do.	„

Versuch 2. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 15′ „	1 ccm 10 %iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 30′ „		„
11h 00′ „		in mässiger Menge
11h 30′ „		„ „ „
11h 45′ „	Von der gleichen Suspension noch 1 ccm intraperitoneal injiziert	
12h 00′ „		reichlich
12h 20′ nachm.		„
1h 00′ „		massenhaft
1h 30′ „	Maus munter	„

Versuch 3. Kleine Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	1 ccm 10 %iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 20′ „		„
10h 40′ „		wenig
11h 00′ „		„
11h 20′ „		„
11h 40′ „		reichlich
12h 00′ „	Maus munter	„
12h 20′ bis 6h 00′ nachm.	alle 20 Minuten untersucht	„

Versuch 4. Kleine Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 20′ „	1 ccm 20 %iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
9h 40′ „		„
10h 00′ „		„
10h 20′ „		wenig
10h 40′ „		„
11h 00′ „		„
11h 20′ „		reichlich
11h 40′ bis 1h 40′ nachm.		„
2h 00′ „		wenig
2h 20′ „	Maus munter	„

Versuch 5. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	1 ccm 20 %iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 20′ „		„
10h 40′ „		wenig
11h 00′ „		„
11h 20′ „		„
11h 40′ „		reichlich
12h 00′ bis 3h 40′ nachm.	Maus schwach	„

Versuch 6. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 40′ „	1,5 ccm 20%iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
11h 00′ „		„
11h 20′ „		„
11h 40′ „		sehr wenig
12h 00′ „		wenig
12h 30′ nachm.		in mässiger Menge
1h 00′ „		reichlich
1h 30′ bis 6h 00′ nachm.	Maus nicht geschwächt	„

Versuch 7. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag. (Während des Versuches keine Nahrung.)

4. August		
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 50′ „	2 ccm 10%iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 10′ „		Spur
10h 30′ „		sehr wenig
10h 50′ „		wenig
11h 30′ „		in mässiger Menge
12h 00′ „		„ „ „
12h 30′ nachm.		„ „ „
1h 00′ „		reichlich
1h 30′ „		„
2h 00′ „		„
2h 30′ „		„
3—7h 00′ nachm.		„
5. August		
8h 30′ vorm.		in mässiger Menge
12h 00′ „	Maus munter	„ „ „
5h 00′ nachm.		wenig
6. August		
8h 30′ vorm.	Maus sehr geschwächt	„
7. August		
4h 30′ nachm.		„
8. August		
9h 00′ vorm.	gestorben	sehr wenig
	Sektion: In der Bauchhöhle ein wenig Lezithin vorhanden.	

Versuch 8. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag. (Während des Versuches keine Nahrung.)

4. August		
10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 25′ „	2 ccm 10%iger Lezithinsuspension intraperitoneal injiziert	
10h 45′ „		Spur
11h 05′ „		sehr wenig
11h 25′ „		wenig
11h 45′ „		„
12h 00′ „		in mässiger Menge
12h 30′ nachm.		„ „ „
1h 00′ „		„ „ „
1h 30′ „		reichlich
2—7h 00′ nachm.	Maus munter	„

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
5. August		
9h 30′ vorm.		in mässiger Menge
12h 00′ „	Maus noch munter	wenig
5h 00′ nachm.		„
6. August		
9h 00′ vorm.	Maus sehr geschwächt	sehr wenig
7. August		
8h 00′ vorm.	Maus gestorben	„ „
	Sektion: In der Bauchhöhle eine Spur Lezithin vorhanden	

Versuch 9. Mittelgrosse Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag. (Während des Versuches keine Nahrung.)

5. August		
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
10h 00′ „	2 ccm 10 %iger Lezithinemulsion intraperitoneal injiziert	
10h 20′ „		Spur
10h 40′ „		wenig
11h 00′ „		„
11h 30′ „		„
12h 00′ „		in mässiger Menge
12h 30′ nachm.		„ „ „
1h 00′ „		„ „ „
1h 30′ „		„ „ „
2h 00′ „		„ „ „
2h 30′ bis 4h 30′ nachm.		reichlich
5h 00′ nachm.	Maus munter	wenig
5h 30′ bis 7h 00′ nachm.		„
6. August		
9h 30′ vorm.	Maus munter	„
12h 00′ „		„
5h 00′ nachm.		„
7. August		
8h 30′ vorm.	Maus munter	„
8. August		
9h 30′ vorm.	Maus schwach	„
9. August		
9h 00′ vorm.	Maus sehr geschwächt	sehr wenig
10. August		
7h 00′ vorm.	Maus gestorben	Spur

Aus den oben angeführten Versuchen lässt sich der Schluss ziehen, dass die Resorption, obwohl sie gleich nach der Injektion der Lezithinsuspension beginnt, ziemlich langsam vor sich geht; die Lezithinteilchen lassen sich in dem zirkulierenden Blute noch 6 Tage nach Injektion von 2 ccm einer 10 %igen Lezithinemulsion nachweisen.

III. Die Resorption des Fettes (Lezithin) aus der Pleurahöhle.

Im Anschlusse an obige Versuche und zum Vergleiche mit diesen habe ich auch den Resorptionsverlauf des Fettes, Kaseins und Lezithins in der Pleurahöhle experimentell untersucht. Es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass die Resorption von Flüssigkeiten in der Brusthöhle durch das Lymphgefässsystem vor sich gehen kann, welches mit der Bauchhöhle in freier Kommunikation steht.

Dybkowsky und Fleiner[1]) haben schon die Aufsaugung korpuskulärer Substanzen studiert und sich dahin geäussert, dass die Resorption derartiger Stoffe im wesentlichen durch die Pleura costalis und die mediastinalen Lymphwege geschehe, wobei die Lunge die Resorption nur durch die mechanische respiratorische Bewegung zu unterstüzen pflegt. Fleiner geht in seiner Erklärung noch weiter, indem er behauptet, dass die Resorption hochgradig gestört werde, wenn die Lunge bei künstlichem Pneumothorax eine Zusammenziehung erleidet. Grober[2]), der die resorbierende Kraft der Pleura gegenüber Bakterien experimentall erforscht hatte, nahm an, dass die gesunde Pleura Fremdkörper und Flüssigkeiten auffallenderweise resorbiere, wobei die Resorption hauptsächlich durch Diffusion und Osmose bewirkt und auch durch die Atembewegungen unterstützt werde, die eine Pumpwirkung auf die interkostalen Lymphgefässe und einen Druck der Lunge gegen die Thoraxwand auszuüben vermögen.

Koch und Bucky[3]) halten nach ihren mit Jodvasogen und Wismutaufschwemmungen vorgenommenen Röntgenuntersuchungen nur das vordere Mediastinum und die Pleura intercostalis für Resorptionsstellen, ohne aber die Lunge mit einzubeziehen.

In neuerer Zeit hat Naegeli[4]) Untersuchungen mit isotonischer Kochsalzjodkalilösung angestellt, um herauszufinden, ob sich die

---

1) Fleiner, Resorption korpuskulärer Elemente durch Lunge und Pleura. Virchow's Arch. Bd. 112 S. 97 und 282.

2) Grober, Die Resorptionskraft der Pleura. Ziegler's Beitr. Bd. 30 S. 267. 1901.

3) Koch und Bucky, Über die Darstellung der Resorption der serösen Höhlen, insbesondere der Pleurahöhle, mittels Röntgenstrahlen. Fortschritte aus dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 19 Heft 2.

4) Th. Naegeli, Über die Resorption von Flüssigkeiten aus der Pleurahöhle. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 1 S. 165. 1913.

Lunge selbst an der Resorption von Flüssigkeiten beteilige oder ob diese nur durch die Respirationsbewegung gefördert werde. Auf Grund seiner Versuche kommt er zu dem Schlusse, dass die Resorption durch die Pleura parietalis und die Lunge hervorgerufen werden könne und dass letztere nicht nur durch ihre mechanische Bewegung die Aufsaugung von Flüssigkeiten erleichtere, sondern selbst eine grosse Rolle bei der Resorption spiele, was besonders für die der Blutwege zu betonen ist.

Meine Versuche sollen nur den Zweck haben, festzustellen, ob die Resorption von Fett, Lezithin und Kasein in der Pleurahöhle so eklatant wie in der Bauchhöhle stattfinden könne oder ob die Resorption in der Pleura, wie Naegeli bei Benutzung von wässerigen Lösungen gefunden hat, geringer ist. In einer Versuchsreihe habe ich Mäusen in die rechte Pleurahöhle Lezithinsuspension, in einer anderen Versuchsreihe Kaninchen Milch injiziert und den Grad des Auftretens der korpuskulären Elemente der Milch im Blute mit den bei Injektion in die Bauchhöhle gewonnenen verglichen.

Versuch 1. (Kontrollversuch.) Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 25′ „	0,5 ccm 10%iger Lezithinsuspension (35° C.) intraperitoneal injiziert	
9h 45′ „		wenig
10h 05′ „		„
10h 25′ „		in mässiger Menge
10h 45′ „		„ „ „
11h 05′ „		„ „ „
11h 25′ „		„ „ „
11h 45′ „		reichlich
12h 05′ nachm.		„
12h 25′ „		„
12h 45′ „		„
1h 05′ „		„
1h 25′ „		„
1h 45′ „		„
2h 05′ „		„
2h 25′ „		„
2h 45′ „		wenig
3h 05′ „		„
3h 25′ „		„
3h 45′ „	Maus munter	„
4h 05′ „		„
4h 25′ „	Sektion: In der Bauchhöhle bleibt gar keine Lezithinsuspension	„

Versuch 2. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Lezithinteilchen im Blut
9 h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9 h 20′ „	0,5 ccm 10 %iger Lezithinsuspension (35° C.) intrapleural injiziert	
9 h 40′ „	Starke Dyspnöe	„
10 h 00′ „		„
10 h 20′ „		„
10 h 40′ „		„
11 h 00′ „		Spur
11 h 20′ „		„
11 h 40′ „		„
12 h 00′ „		„
12 h 20′ nachm.		„
12 h 40′ „		„
1 h 00′ „		„
1 h 20′ „		„
1 h 40′ „		sehr wenig
2 h 00′ „		„ „
2 h 20′ „		„ „
2 h 40′ „		„ „
3 h 00′ „		„ „
3 h 20′ „		Spur
3 h 40′ „		„
4 h 00′ „		„
4 h 20′ „	Maus sehr geschwächt	„
4 h 30′ „	Sektion: In der Pleurahöhle befinden sich grosse Mengen der injizierten Suspension	

Versuch 3. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9 h 10′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9 h 25′ „	0,5 ccm 10 %iger Lezithinsuspension (35° C.) intrapleural injiziert	
9 h 45′ „	Das Tier stark dyspnöisch	„
10 h 05′ „		„
10 h 25′ „		Spur
10 h 45′ „		„
11 h 05′ „		„
11 h 25′ „		sehr wenig
11 h 45′ „		„ „
12 h 05′ nachm.		„ „
12 h 25′ „		„ „
12 h 45′ „		„ „
1 h 05′ „		wenig
1 h 25′ „		„
1 h 45′ „		„
2 h 05′ „		„
2 h 25′ „		„
2 h 45′ „		sehr wenig
3 h 05′ „		„ „
3 h 25′ „		Spur
3 h 45′ „	Das Tier sehr geschwächt	„
4 h 05′ „		„
4 h 25′ „	Sektion: In der Pleurahöhle Reste der Suspension vorhanden	„

Versuch 4. Maus, vor dem Versuch 1 Hungertag.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
9h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 40′ „	0,6 ccm Milch (35° C.) in die rechte Pleurahöhle injiziert		
10h 00′ „	Das Tier stark dyspnöisch	„	„
10h 20′ „		„	„
10h 40′ „		„	„
11h 00′ „		„	„
11h 20′ „		„	„
11h 40′ „		„	„
12h 00′ „		Spur	sehr wenig
12h 20′ nachm.		„	„ „
12h 40′ „		„	„ „
1h 00′ „		keine	Spur
2h 00′ „		„	keine
3h 00′ „		„	„
4h 00′ „		„	„
5h 00′ „	Das Tier stark geschwächt	„	„

Versuch 5. Kaninchen, 1200 g.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 10′ „	40 ccm Milch (35° C.) in die rechte Pleurahöhle injiziert		
10h 30′ „	Das Tier stark dyspniösch	„	„
10h 50′ „		„	„
11h 10′ „		Spur	Spur
11h 30′ „		„	sehr wenig
11h 50′ „		„	„ „
12h 10′ nachm.		„	„ „
12h 30′ „		„	„ „
12h 50′ „		„	„ „
1h 10′ „		„	„ „
1h 30′ „		„	„ „
1h 50′ „		„	„ „
2h 10′ „		„	Spur
2h 30′ „		keine	keine
2h 50′ „		„	„
3h 10′ „	Sektion: In der Pleurahöhle noch der grösste Teil der injizierten Milch vorhanden		

Versuch 6. Kaninchen, 1400 g.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 00′ „	50 ccm Milch (35° C.) in die rechte Pleurahöhle injiziert		
10h 20′ „	Das Tier sehr stark dyspn.	„	„
10h 40′ „		Spur	Spur
11h 00′ „		„	sehr wenig
11h 20′ „		„	„ „
11h 40′ „		„	„ „
12h 00′ „		„	„ „
12h 20′ nachm.		„	wenig
12h 40′ „		„	„
1h 00′ „		„	sehr wenig
1h 20′ „		„	„ „
1h 40′ „		„	„ „
2h 00′ „		„	„ „
2h 20′ „		„	Spur
2h 40′ „		keine	keine
3h 00′ „		„	„

Aus den vorstehenden Versuchen resultiert, dass die Resorption aus der Pleurahöhle bedeutend geringer ist als aus der Bauchhöhle. Das Auftreten von Fetttröpfchen, Kasein- und Lezithinteilchen erfolgt sehr spät, und lassen sich diese Substanzen nur einige Stunden im zirkulierenden Blute nachweisen.

IV. Resorption einer Gummigutlösung aus der Bauchhöhle.

Seit den Untersuchungen v. Recklinghausen's[1]) über die Resorption von Fremdkörpern in der Bauchhöhle wurden viele Experimente auf diesem Gebiete ausgeführt [Auspitz[2]), Maffucci[3]), Beck[4]), Muscatello[5]), Sulzer[6]), Mac Callum[7]), Herzen[8])]; doch waren dieselben meist nur auf das Lymphsystem beschränkt. Um den Resorptionsverlauf noch weiter in der Blutbahn, und zwar direkt im zirkulierenden Blute, verfolgen zu können, habe ich die nachfolgenden Versuche gemacht.

Hierzu habe ich im wesentlichen eine verdünnte, wässerige Gummigutlösung verwendet, die ich in die Bauchhöhle von Fröschen und Mäusen brachte und auch in diesem Falle das Blut mit Hilfe des Dunkelfeldes untersuchte. Nach dem bisherigen Stand der Resorptionstheorie der verschiedenen korpuskulären Elemente in den serösen Höhlen ist die Frage noch nicht entschieden, ob diese Resorption hauptsächlich durch die Lymphbahn erfolgt oder ob sie durch Vermittlung der Leukocyten vor sich geht.

Ich habe folgende Versuchsreihen angestellt:

1. Injektion einer Gummigutlösung mit dem gleichen Quantum Milch vermengt in die Peritonealhöhle von Fröschen.
2. Injektion einer reinen Gummigutlösung in die Peritonealhöhle von Fröschen.
3. Injektion einer reinen Gummigutlösung in die Peritonealhöhle von Mäusen.

---

1) v. Recklinghausen, l. c.
2) Auspitz, l. c.
3) Maffucci, l. c.
4) Beck, l. c.
5) Muscatello, l. c.
6) Sulzer, l. c.
7) MacCallum, l. c.
8) Herzen, Zur Frage der Resorption der Nierengewebeemulsion aus der Bauchhöhle. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 9. 1911.

Zur Injektion verwendete ich 0,5—1 %ige wässerige Gummigutlösungen, die mit sterilisiertem, destilliertem Wasser hergestellt worden waren. Untersucht man diese Lösung im Dunkelfeld, so sind überall ganz kleine, rundliche, mit einem zarten Hof umgebene Teilchen, deren Zentrum ganz milchigweiss aussieht, in molekulärer Bewegung zu beobachten. Diese eigentümlichen, formbeständigen Teilchen kann man bei einiger Übung auch unschwer im Blute von injizierten Tieren antreffen.

Versuch 1. Rana esculenta, Weibchen, 29 g.

Zeit	Bemerkungen	Gummigut-teilchen	Fetttröpfchen	Kasein-teilchen
19. April				
11h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine	keine
11h 45′ „	1,0 ccm Milch-Gummigut-Mischung intraperitoneal injiziert			
12h 05′ nachm.		wenig	sehr wenig	reichlich
12h 25′ „		in mäss. Menge	wenig	massenhaft
12h 45′ „		reichlich	„	„
1h 05′ „		„	„	„
1h 25′ „		„	„	„
1h 45′ „		„	„	„
2h 15′ „		„	„	„
2h 45′ „		„	„	„
3h 15′ „		„	„	„
3h 45′ „		„	„	„
4h 15′ „		„	„	„
5h 15′ „		„	„	„
20. April				
9h 30′ vorm.	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur der Lösung	Spur	sehr wenig	„

Versuch 2. Rana esculenta, Weibchen, 41 g.

19. April				
11h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine	keine
11h 50′ „	2 ccm Milch-Gummigut-Mischung intraperitoneal injiziert			
12h 10′ nachm		wenig	sehr wenig	massenhaft
12h 30′ „		in mäss. Menge	wenig	„
12h 50′ „		reichlich	„	„
1h 10′ „		„	„	„
1h 30′ „		„	„	„
1h 50′ „		„	„	„
2h 10′ „		„	in mäss. Menge	„
2h 40′ „		„	„ „ „	„
3h 10′ „		„	„ „ „	„
3h 40′ „		massenhaft	wenig	„
4h 10′ „		„	„	„
5h 10′ „		„	„	„
20. April				
9h 30′ vorm.	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur der injizierten Flüssigkeit	wenig	sehr wenig	„

Versuch 3. Rana esculenta, Weibchen, 65 g.

Zeit	Bemerkungen	Gummigut-teilchen	Fetttröpfchen	Kasein-teilchen
19. April				
11h 35′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine	keine
11h 50′ „	3 ccm Milch-Gummigut-Mischung intraperitoneal injiziert			
12h 10′ nachm.		reichlich	wenig	massenhaft
12h 30′ „		„	„	„
12h 50′ „		„	„	„
1h 10′ „		„	„	„
1h 30′ „		„	„	„
1h 50′ „		massenhaft	in mäss. Menge	„
2h 10′ „		„	„ „ „	„
2h 40′ „		„	„ „ „	„
3h 10′ „		„	„ „ „	„
3h 40′ „		„	„ „ „	„
4h 10′ „		„	„ „ „	„
5h 10′ „		reichlich	wenig	„
20. April				
9h 00′ vorm.	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur der Mischung	in mäss. Menge	sehr wenig	„

Versuch 4. Rana esculenta, Weibchen, 73 g.

Zeit	Bemerkungen	Gummigutteilchen im Blut
7h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	wenig
8h 00′ „	3 ccm Gummigutlösung (0,5%) intraperitoneal injiziert	
8h 20′ „		in mässiger Menge
8h 40′ „		reichlich
9h 00′ „		„
9h 20′ „		„
9h 40′ „		„
10h 00′ „		„
10h 20′ „		„
10h 40′ „	Meist feine Teilchen	in mässiger Menge
11h 00′ „	do.	„ „ „
11h 30′ „	do.	„ „ „
12h 00′ „	do.	„ „ „
12h 30′ nachm.	do.	wenig
1h 00′ „	do.	„
1h 30′ „	do.	„
2h 00′ „	Sektion: In der Bauchhöhle keine Spur von Gummigut	Spur

Versuch 5. Rana esculenta, Weibchen, 56 g.

7h 30′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
8h 05′ „	2 ccm Gummigutlösung (0,5%) intraperitoneal injiziert	
8h 25′ „		in mässiger Menge
8h 45′ „		reichlich
9h 05′ „		„
9h 25′ „		„

Zeit	Bemerkungen	Gummigutteilchen im Blut
9h 45′ vorm.		reichlich
10h 05′ „		in mässiger Menge
10h 25′ „		„ „ „
10h 45′ „		„ „ „
11h 05′ „		wenig
11h 30′ „		„
12h 00′ „		„
12h 30′ nachm.	Das Tier gestorben	

Versuch 6. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

8h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
8h 30′ „	1,5 ccm Gummigutlösung (0,5 %) intraperitoneal injiziert	
8h 50′ „		Spur.
9h 10′ „		„
9h 30′ „		sehr wenig
9h 50′ „		„ „
10h 10′ „		„ „
10h 30′ „		„ „
10h 50′ „		„ „
11h 30′ „		Spur
12h 00′ „	Das Tier gestorben	„
	Sektion: Die injizierte Flüssigkeit vollständig resorbiert	

Versuch 7. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine
9h 10′ „	1,5 ccm Gummigutlösung (1 %) intraperitoneal injiziert	
9h 30′ „		sehr wenig
9h 50′ „		„ „
10h 10′ „		„ „
10h 30′ „		„ „
10h 50′ „		wenig
11h 10′ „		„
11h 30′ „		„
11h 50′ „		„
12h 10′ nachm.	Das Tier gestorben	

Überblickt man obige Versuche, so ergibt sich, dass die Resorption der Gummigutlösung in der Bauchhöhle gegen Erwarten ziemlich prägnant vor sich geht und dass dieselbe, insbesondere wenn die Gummigutlösung mit Milch gemischt injiziert wurde, bei Fröschen viel günstiger ausfiel als bei Mäusen.

Bei beiden Tierarten war schon nach 20 Minuten das erste Auftreten von Gummigutteilchen im zirkulierenden, peripheren Blute zu konstatieren, und erreichte die Anzahl der Gummigutteilchen bei Fröschen nach 40 Minuten, bei Mäusen bedeutend später ihr Maximum. Wegen Zugrundegehens der Tiere konnten bei den Mäusen die Be-

obachtungen nicht zu Ende geführt werden, und verhindert wahrscheinlich eine bei diesen Tieren auftretende Peritonealreizung die Resorption der Gummigutlösung; tatsächlich kamen die Tiere nach der Injektion stark herunter und starben insgesamt nach einigen Stunden.

Ganz eigentümlich ist beim Frosch das Blutbild im Dunkelfeld nach der Injektion einer Gummigutlösung (Fig. 6). Die Gummigutteilchen befinden sich in den dunklen Plasmaräumen in molekulärer Bewegung, ohne jedoch von Leukocyten umfasst zu sein.

V. Die Resorption von Fett und Kasein aus der Bauchhöhle nach chemischer Reizung des Peritoneums.

Die Frage nach dem Einflusse der durch verschiedene Reize verursachten Bauchfellentzündungen auf die Resorption gelöster Stoffe beschäftigte seit langem viele Autoren; doch ist dieselbe trotz zahlreicher Versuche bis jetzt zu keiner befriedigenden Lösung gelangt. Mit der Resorption ungelöster Stoffe hat man sich nur wenig beschäftigt.

Nach den Experimenten von Pawlowsky[1]), der Krotonöl als chemisches Reizmittel für das Peritoneum benutzte, kann die grosse Fibrinmenge, welche bei der hämorrhagischen Bauchfellentzündung der injizierten Tiere ausgeschieden wird, die Resorption der gleichzeitig an denselben Tieren intraperitoneal eingebrachten Bakterien verhindern. Ebenso stellte Cohnheim[2]) fest, dass das Resorptionsvermögen der Serosa durch Injektion von in Zucker gelöstem und intraperitoneal injiziertem Fluornatrium hochgradig gehemmt werden kann. Auch Schnitzler und Ewald[3]) konnten konstatieren, dass eine durch Bakterientoxine und Proteine verursachte Peritonitis die Resorption der wasserlöslichen Stoffe verzögere, und nahmen diese Autoren als Ursache dieser Verzögerung die Exsudatauflagerung pseudomembranöser Adhäsionen und herabgesetzte Peristaltik an; auch fanden sie, dass die Resorption in der Bauchhöhle durch den

1) A. D. Pawlowsky, Beiträge zur Ätiologie und Entstehungswesen der akuten Peritonitis. Zentralbl. f. Chir. Nr. 48 S. 881. 1887.

2) Cohnheim, l. c.

3) Schnitzler und Ewald, l. c.

mechanischen Reiz von sterilem Streusand geschädigt werden konnte. Dagegen zeigten Clairmont und Haberer[1]), die 2%ige Jodkalilösung zu ihren Versuchen verwendeten und das Auftreten und Verschwinden dieser Suspension im Harne qualitativ untersuchten, dass sterilisierte, differente Flüssigkeiten, wie Harn, Darminhalt, und toxisch wirkende chemische Mittel, wie Krotonöl, wenn dieselben intraperitoneal injiziert worden waren, nicht nur auf die Resorption nicht hemmend wirken, sondern selbst im Beginne der Peritonitis die Resorption beschleunigen und nur im Endstadium dieser Erkrankung die Aufsaugung verlangsamen. Um diese Streitfrage weiter zu klären, hatte Glimm[2]) noch eingehendere Experimente unternommen. Er injizierte Hunden und Kaninchen 40—60 ccm einer 4,8—5,2%igen Milchzuckerlösung in die Bauchhöhle, nachdem er die Tiere 1—2 Stunden vorher mit 3 ccm alter Bouillonkultur von Bacterium coli behandelt hatte. Als Ergebnis seiner Untersuchungen fand er, dass bei der bakteriellen Peritonitis die Resorption der Zuckerlösung beschleunigt, aber niemals verlangsamt werde. Nach seiner Angabe ist es möglich, nicht nur wasserlösliche, sondern auch wasserunlösliche Substanzen nach bakterieller Infektion der Bauchhöhle zur beschleunigten Resorption zu bringen. Ein anderes Resultat gibt Freytag[3]) an, der seine Versuche mit Milchzucker und Jodkalilösung ausführte und als Reizmittel Physostigmin, Terpentinöl und Adrenalin verwendete. Nach ihm verursacht eine leichte Peritonitis eine Steigerung der Resorption, schwere dagegen eine Hemmung.

Da die bisherigen Versuche in bezug auf die Resorption wasserlöslicher Substanzen rein chemisch gemacht worden waren, hatte man die Beeinträchtigung der Nierenfunktion gar nicht berücksichtigt, welche doch sicherlich die Ausscheidung zu beeinflussen imstande ist. Diese Frage in bezug auf die wasserlöslichen Stoffe möchte ich hier auch weiter gar nicht berühren, sondern meine Beobachtungen über den Einfluss chemischer Reizmittel, wie Terpentin, auf die Resorption von Fett und Kasein mitteilen.

---

1) Clairmont und Haberer, l. c.

2) Glimm, Über Bauchfellresorption und ihre Beeinflussung bei Peritonitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 83 S. 254. 1906.

3) Freytag, Über peritoneale Resorption. Zentralbl. f. Physiol. Nr. 19. 1906.

Versuch 1. Rana esculenta, Weibchen, 60 g.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
16. April			
4h 30′ nachm.	0,3 ccm Terpentingeist intraperitoneal injiziert		
17. April			
9h 10′ vorm.	Blutuntersuchung (das Tier sehr geschwächt)	keine	keine
9h 15′ „	2 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
9h 35′ „	Das Tier sehr krank	wenig	reichlich
9h 55′ „	do.	„	massenhaft
10h 15′ „	do.	„	in kolossaler Menge
10h 35′ „	do.	„	„ „ „
10h 55′ „	do.	reichlich	„ „ „
11h 15′ bis			
2h 05′ nachm.	do.	„	„ „ „

Versuch 2. Rana esculenta, Weibchen, 50 g.

9h 15′ vorm.	0,5 ccm Terpentingeist intraperitoneal injiziert		
9h 30′ „	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 35′ „	3 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
9h 55′ „	Das Tier sehr geschwächt	wenig	reichlich
10h 15′ „		„	massenhaft
10h 35′ „		in mässiger Menge	in kolossaler Menge
10h 55′ „		„ „ „	„ „ „
11h 15′ bis			
2h 05′ nachm.		„ „ „	„ „ „

Versuch 3. Normale Maus.

9h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
9h 40′ „	0,2 ccm Terpentingeist intraperitoneal injiziert		
9h 45′ „	Blutuntersuchung	„	„
10h 00′ „	1,5 ccm Milch (35° C.) intraperitoneal injiziert		
10h 20′ „		„	„
10h 40′ „		„	„
11h 00′ bis			
3h 00′ nachm.		„	„

Versuch 4. Normale Maus.

10h 00′ vorm.	Blutuntersuchung	keine	keine
10h 10′ „	0,15 ccm Terpentingeist intraperitoneal injiziert		
10h 45′ „	1,5 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
11h 00′ „		„	„
11h 20′ „		„	„
11h 40′ bis			
6h 00′ nachm.	Das Tier sehr krank	„	„

Versuch 5. Normale Maus.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
8h 30′ vorm.	Blutuntersuchung (wenig Fetteilchen)	keine	keine
9h 00′ „	0,1 ccm Terpentingeist intraperitoneal injiziert		
9h 10′ „	1,5 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
9h 30′ „		„	„
9h 50′ bis 4h 00′ nachm.		„	„

Wie die obigen Protokolle zeigen, wird die Resorption des Fettes und Kaseins in der Bauchhöhle von Mäusen nach Terpentininjektionen vollständig aufgehoben. Bei Fröschen jedoch geht die Resorption des Fettes und Kaseins nach Terpentininjektion in normaler Weise vor sich, vermutlich weil die Frösche auf den starken chemischen Reiz weniger reagieren.

Aus dem früher Gesagten lässt sich der Schluss ziehen, dass die an Säugetieren durch chemische Reize hervorgerufene Peritonitis die Resorption wasserunlöslicher Substanzen, seien sie geformte oder kolloidale, vollständig verhindert.

VI. Einfluss des Adrenalins auf die Resorption von Fett und Kasein der Milch in der Bauchhöhle.

Aus theoretischem Interesse habe ich einige Experimente mit Adrenalin unternommen, um den Einfluss zu studieren, den eine in die Bauchhöhle eingebrachte Adrenalinlösung auf die Resorption wasserunlöslicher (Fetttröpfchen) und kolloidaler Stoffe (Kasein) ausübt.

Exner[1]) hat eine bedeutende Verzögerung in der Resorption verschiedener Gifte, wie Strychnin, Physostigmin, Cyankalium und indigoschwefelsaures Natron, die er in die Bauchhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen einspritzte, durch Adrenalin nachgewiesen. Dieser Autor hat weitere Versuche mit Paraffinemulsion an mit Adrenalin vorbehandelten Kaninchen angestellt. Diese Experimente führten zu dem Resultate, dass die mit Adrenalin vorbehandelten Tiere eine bedeutend geringere Fettmenge im Blute aufwiesen als normale

1) A. Exner, Über die durch intraperitoneale Adrenalininjektion veränderte Resorptionsfähigkeit des tierischen Peritoneums. Zeitschr. f. Heilk. H. 24. 1903.

Tiere. Dieselben Versuche wurden auch mit einer 24 Stunden alten Kultur von Proteus vulgaris, aufgeschwemmt in physiologischer Kochsalzlösung, vorgenommen und ergaben eine Resorptionshemmung der intraperitoneal injizierten Bakterien im Blut.

Um diese Frage in gesetzmässige Bahnen zu leiten, injizierte ich mit Adrenalin vorbehandelten Mäusen Milch intraperitoneal. Es zeigte sich, dass schon eine sehr verdünnte Adrenalinlösung die Resorption von Kasein und Fett der Milch stört. Da mir aber diese Resultate nicht einwandfrei erschienen, weil bei der geringen Blutmenge so kleiner Tiere ein selbst kleines Flüssigkeitsquantum, das aus der Bauchhöhle der Tiere ins Blut aufgenommen wird, infolge der übermässigen Blutverdünnung schon allein genügen könnte, ein geringes Auftreten derartiger Stoffe im Blute zur Folge zu haben, habe ich dieselben Experimente nochmals, aber mit Sahne wiederholt.

Von Wichtigkeit war die Entscheidung der Frage, ob das Adrenalin nur durch den auf das Peritoneum ausgeübten Reiz oder durch seine spezifische Wirkung hemmend wirke. Zu diesem Zwecke wählte ich für meine Versuche nicht nur Mäuse, sondern auch Frösche, die gegen allgemein chemische Reize nicht so stark reagieren. Ich begann meine Experimente mit verdünnter wässeriger Adrenalinlösung, deren Konzentration ich sukzessive, bis sich eine Wirkung zeigte, steigerte, wobei ich natürlich darauf achtete, dass die Tiere nicht durch zu starke Konzentration an Vergiftung zugrunde gingen.

Kurze Zeit nachdem sich die Adrenalinwirkung eingestellt hatte, injizierte ich den Mäusen Sahne und den Fröschen Milch und beobachtete in bestimmten Intervallen das Auftreten von Kaseinteilchen und Fetttröpfchen im Blut bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Versuch 1. Normale Maus.

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
14. August			
9h 20′ vorm.	1 ccm 1 : 100000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
9h 30′ „	1,5 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
9h 50′ „	Blutuntersuchung	Spur	Spur
10h 10′ „		„	„
10h 30′ „		„	wenig

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
10h 50′ vorm.		Spur	wenig
11h 10′ „		„	„
11h 30′ „		„	„
11h 50′ „		sehr wenig	in mässiger Menge
12h 10′ nachm.		„ „	„ „ „
12h 30′ „		„ „	„ „ „
1h 00′ „		„ „	„ „ „
1h 30′ „		„ „	reichlich
2h 00′ „		wenig	„
2h 30′ „		„	„
3h 00′ „		„	„
3h 30′ „		„	„
4h 00′ „		„	„
4h 30′ „		sehr wenig	„
5h 00′ „		„ „	„
5h 30′ „		„ „	wenig
6h 00′ „		„ „	„
6h 30′ „		Spur	„
15. August			
8h 30′ nachm.		„	Spur

Versuch 2. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

16. Juli			
9h 30′ vorm.	1 ccm 1:100000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
9h 40′ „	1,5 ccm Sahne intraperitoneal injiziert		
10h 00′ „		keine	keine
10h 20′ „		„	„
10h 40′ „		„	Spur
11h 00′ „		„	„
11h 20′ „		„	„
11h 40′ „		Spur	sehr wenig
12h 00′ „		„	„
12h 30′ nachm.		„	„
1h 00′ „		„	„
1h 30′ „		sehr wenig	„
2h 00′ „		„	„
2h 30′ „		Spur	Spur
3h 00′ „		„	„
4h 00′ „		„	„
5h 00′ „		„	„
5h 30′ „		„	„
6h 00′ „		„	„
17. Juli			
8h 30′ vorm.		keine	keine

Versuch 3. Maus, vor dem Versuche 1 Hungertag.

10h 00′ vorm.	1 ccm 1:10000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
10h 10′ „	1 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
10h 30′ „		keine	keine
10h 45′ „		„	„
11h 00′ „		„	„
11h 30′ „		„	„

Zeit	Bemerkungen	Fetttröpfchen im Blut	Kaseinteilchen im Blut
12h 00′ vorm.		keine	keine
12h 30′ nachm.		„	„
1h 00′ „		Spur	Spur
1h 30′ „		„	„
2h 00′ „		„	„
2h 30′ „		keine	keine
3h 00′ „		„	„
3h 30′ „		„	„

Versuch 4. Rana esculenta, Weibchen, 35 g.

2h 00′ nachm.	Blutuntersuchung	keine	keine
2h 20′ „	2 ccm 1 : 10000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
2h 28′ „	3 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
2h 40′ „		wenig	massenhaft
3h 00′ „		in mässiger Menge	in kolossaler Menge
3h 40′ „	Das Blutbild zeigt ganz milchiges Aussehen	reichlich	„ „ „
4h 40′ „	do.	„	„ „ „
8h 00′ „	Sektion: wenig resorbiert	„	„ „ „

Versuch 5. Rana esculenta, Weibchen, 19 g.

2h 00′ nachm.	Blutuntersuchung	keine	keine
2h 20′ „	1 ccm 1:10000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
2h 25′ „	1 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
2h 40′ „		wenig	massenhaft
3h 00′ „		in mässiger Menge	in kolossaler Menge
3h 20′ „		„ „ „	„ „ „
3h 40′ „	Das Blutbild fast milchig	„ „ „	„ „ „
4h 00′ „		reichlich	„ „ „
4h 20′ „		„	„ „ „
4h 40′ „		„	„ „ „
5h 00′ „	Sektion: fast alles resorbiert		

Versuch 6. Rana esculenta, Weibchen, 30 g.

2h 00′ nachm.	Blutuntersuchung	keine	keine
2h 05′ „	0,7 ccm 1:1000 Adrenalinlösung intraperitoneal injiziert		
2h 10′ „	3 ccm Milch intraperitoneal injiziert		
2h 20′ „		wenig	massenhaft
2h 40′ „		„	„
3h 00′ „		„	„
4h 00′ „		in mässiger Menge	„
5h 00′ „		„ „ „	„

Wie aus den Versuchen hervorgeht, konnte eine unverdünnte Adrenalinlösung, die intraperitoneal injiziert worden war, auf die Kasein- und Fettresorption bei Fröschen keinen merkbaren hemmenden Einfluss ausüben, während dagegen bei Mäusen schon eine Adrenalinlösung von 1 : 10 000 genügte, um die Resorption zu verhindern.

Da nun die Wirkung des Adrenalins auf die Gefässe auszuschalten ist, bleibt nur übrig, anzunehmen, dass das Adrenalin hier ebenso wie andere chemische Reizmittel auf das Peritoneum (bei Warmblütern) reizend wirkt, wodurch allerdings die Resorption gestört wird, ohne dass jedoch die Lymphgefässe beeinflusst werden. Wenn Adrenalin auf die Lymphgefässe kontrahierend wirken würde, so müsste die Resorption auch bei Fröschen gestört werden.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich nunmehr die Hauptfolgerung, dass das Fett und Kasein mittelbar aus der Lymphbahn durch Stomata in die Blutbahn aufgenommen wird, wie bisher einige diesbezügliche Beobachtungen gezeigt haben.

VII. Zusammenfassung.

1. Das Fett wird in korpuskulärer Form aus der Bauchhöhle in die Blutbahn aufgenommen.

2. Die Resorption des Fettes aus der Bauchhöhle erfolgt bei Kaltblütern prompter als bei Warmblütern.

3. Kasein wird aus der Bauchhöhle noch leichter als Fett resorbiert.

4. Das Fett sowie das Kasein erscheint bei Mäusen schon innerhalb 20 Minuten im Blute und lässt sich durch fast 24 Stunden in demselben noch nachweisen; bei Fröschen sind beide Substanzen schon nach 10—15 Minuten nachweisbar und bleiben es durch ca. 48 Stunden.

5. Die Resorption von suspendiertem Lezithin erfolgt aus der Bauchhöhle ziemlich langsam und hält längere Zeit an; die Lezithinteilchen verschwinden erst nach längerer Zeit aus dem Blute.

6. Die fettresorbierende Kraft der Pleurahöhle ist viel schwächer als die der Bauchhöhle.

7. Wasserunlösliche formbeständige Elemente (z. B. Gummigut) werden aus der Bauchhöhle bei Kalt- und Warmblütern in die Blutbahn aufgenommen, und lässt sich ihr erstes Auftreten schon nach 20 Minuten im Blute erkennen.

8. Bei dem durch chemische Mittel entzündeten Peritoneum ist die Resorption bei Fröschen fast normal, bei Mäusen vollständig gehemmt.

9. Eine intraperitoneale Adrenalininjektion kann bei Säugetieren die Fettresorption aus der Bauchhöhle hemmen. In diesem Falle wirkt Adrenalin als reizendes Gift ebenso wie andere Reizmittel auf das Peritoneum, ohne einen Einfluss auf die Fettresorption durch seine eigene gefässkontrahierende Kraft auszuüben.

10. Die Resorption von Fett und Kasein aus der Bauchhöhle wird durch die Lymphbahn vermittelt, ohne dass sich die Blutgefässe direkt daran beteiligen.

Für die besonders freundliche Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit Herrn Prof. A. Kreidl zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht.

Figurenerklärung der Tafel IV.

(Vergrösserung Zeiss' Ultrakondensor, Objektiv D, Okular 12.)

Fig. I. Mäuseblut nach einem Hungertage. *a* = rote Blutkörperchen, *b* = weisse Blutkörperchen, *c* = Plasmaräume.

Fig. II. Frisches venöses Froschblut (Rana esculenta). *a* = rote Blutkörperchen, *b* = weisse Blutkörperchen, *c* = Plasmaräume.

Fig. III. Mäuseblut, 6 Stunden nach intraperitonealer Sahneinjektion (1,5 g). *a* = rote Blutkörperchen, *b* = weisse Blutkörperchen, *c* = Plasmaräume, *d* = Kaseinteilchen.

Fig. IV. Froschblut (Rana esculenta), 3 Stunden nach intraperitonealer Milchinjektion. *a* = rote Blutkörperchen, *b* = weisse Blutkörperchen, *c* = Fettkügelchen, *d* = Kaseinteilchen.

Fig. V. Mäuseblut, 4 Stunden nach intraperitonealer Lezithininjektion (1 g einer 10%igen Suspension). *a* = rote Blutkörperchen, *b* = weisse Blutkörperchen, *c* = Lezithinteilchen.

Fig. VI. Froschblut (Rana esculenta), eine Stunde nach Injektion von 3 ccm einer 0,5%igen Gummigutlösung. *a* = rote Blutkörperchen, b = weisse Blutkörperchen, *c* = Gummigutteilchen.

Eine Methode zur Untersuchung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Tieren [1]).

Von

Dr. **J. S. Szymanski.**

(Mit 35 Textfiguren.)

I. Einleitung.

Das Verständnis für das Verhalten eines Organismus wird durch eine eingehende Analyse seiner motorischen Aktivität gewonnen. Diese Analyse zerfällt in zwei Hauptteile, und zwar sind zunächst die Bedingungen zu untersuchen, welche die allgemeine motorische Tätigkeit im positiven bzw. negativen Sinne zu beeinflussen vermögen. Diese Bedingungen können ausserhalb, aber auch innerhalb des Organismus liegen. Erst dann ist es angebracht, zum Studium der organisierten Bewegungen, die unter dem Einfluss der richtungbestimmenden Reize zustande kommen, überzugehen.

In Wirklichkeit schlug die Forschung den umgekehrten Weg ein: Man begann mit der Erforschung der organisierten Aktivität, und bloss hier und da, ziemlich allgemein, versuchte man, die Unbeständigkeit der Reaktionen auf die richtungbestimmenden Reize bzw. deren unregelmässigen Verlauf in verschiedenen Zeitperioden durch den Hinweis auf den wechselnden „physiologischen Zustand" der Organismen zu erklären.

Es fehlte auch bisher an einer objektiven Methode [2]), welche

1) Diese Arbeit wurde im physiologischen Institut der Universität Wien unter der Leitung von Herrn Prof. A. Kreidl ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Kreidl meinen besonderen Dank für sein ständiges Entgegenkommen, für seine wertvollen Ratschläge bei der Konstruktion der Apparate und für seine Kritik meiner Versuche an dieser Stelle auszusprechen.

2) Wenn die Beobachtungen über diesen Gegenstand gelegentlich angestellt wurden, bediente man sich der Methode der direkten Beobachtung (vgl. die ausgezeichneten Arbeiten von G. Bohn, Piéron, Polimanti, Gibbs and Dellinger [The daily life of Amoeba Proteus. Americ. Journ. of Psychol. vol. 19 p. 232. 1908], Matisse [Les variations de l'activité motrice avec la température, et ses rhythmes dans le temps. Bull. de l'Inst. gén. Psychol. 12 Année p. 177. 1912] u. a. Neuerdings versuchte Slonaker die Schwankungen der normalen Aktivität in Abhängigkeit von verschiedenen Lebensperioden bei Ratten durch die Zahl der auf einem Kymographion registrierten Drehungen, in welche

eine genauere Analyse der Schwankungen der allgemeinen motorischen Erregbarkeit des Organismus als ganzen zulassen würde. Ohne Kenntnis dieser Schwankungen ist es kaum möglich, in das geordnete Verhalten der Organismen tiefer einzudringen.

Diese Überlegungen lagen dem Entschluss, diese Arbeit zu unternehmen, zugrunde: Ich wollte eine Methode schaffen, die es ermöglichen sollte, die zunächst unter normalen Bedingungen verlaufenden, dann aber auch durch Einwirkung des veränderten Milieus bewirkten Schwankungen der Motilität zu untersuchen.

Die unter normalen Bedingungen verlaufenden periodischen Fluktuationen der allgemeinen Motilität sind in erster Linie Ruhe- und Aktivitätsperiode bzw. Schlaf- und Wachperioden, welche ein Organismus im Verlaufe der 24stündigen Zyklen in regelmässiger Aufeinanderfolge aufweist.

Die Erscheinung der 24stündigen Rhythmizität im Leben der Organismen wollte ich zum Prüfstein meiner Methode machen. Mit dieser Erscheinung beschäftigt sich auch hauptsächlich die vorliegende Untersuchung.

Meine Versuche habe ich an Insekten bis zum Säuger angestellt. Da die Apparate, mit Hilfe deren ich die Ruhe- bzw. Aktivitätsperioden im Verlaufe einer Zeitperiode registrieren wollte, und die Versuchsanordnung beinahe in jeder Versuchsreihe verschiedenartig waren, will ich im folgenden jede Tierklasse separat behandeln. Ich möchte bloss der Kürze wegen und um Wiederholungen zu vermeiden, die Apparate, welche ad hoc für jede Tierklasse konstruiert waren, mit dem gemeinsamen Namen der Aktographen[1]) belegen.

---

ein Tier einen Apparat täglich setzte, festzustellen (Slonaker, The normal Activity of the albino rat from birth to natural death; its rate of growth and the duration of life. Journ. of anim. Behavior vol. 2 p. 20. 1912). Schliesslich beschrieb in allerneuester Zeit (1913) Hegendorf einen Apparat („Terragraph"), mit dessen Hilfe er versuchte, auf elektrischem Wege zu registrieren, wie oft ein Tier (Vogel bzw. Säuger) im Freien sein Nest verlässt bzw. es wieder betritt; der Apparat sollte auch dazu dienen, „die Tiere in ungezwungener Freiheit . . . automatisch auf die photographische Platte zu fixieren" (Hegendorf, Der Terragraph; ohne Datum). Pieron endlich gibt eine zusammenfassende Darstellung über das Problem des Schlafes im Tierreiche in seinem jüngst erschienenen Werke: „Le problème physiologique du sommeil" 1913 (Introduction: La Biologie du sommeil).

1) Alle Apparate konstruierte für mich der Universitätsmechaniker Herr L. Castagna (Wien IX, Währingerstrasse 13 a, Physiologisches Institut). Herrn Castagna bin ich für die geschickte und sorgfältige Ausführung der Apparate zum besten Dank verpflichtet.

II. Insekten.

Der Aktograph für Insekten wurde unter Zugrundelegung des Prinzipes der chemischen Wage verfertigt (Fig. 1).

Der Hauptbestandteil des Apparates bildete ein kleines Prisma aus gehärtetem Stahl; an diesem Prisma wurde eine kleine Aluminiumplatte in Form eines umgekehrten U (∩) befestigt; auf die herabhängenden Schenkel derselben wurden je ein Aluminiumstäbchen wagerecht aufgeschraubt. Das eine dieser Stäbchen trug an seinem Ende einen Haken zum Befestigen des Käfigs für das Insekt. Das andere Stäbchen war rund gedrechselt und mit spiralen Ausschnitten versehen, auf denen ein Laufgewicht vorgeschoben werden konnte;

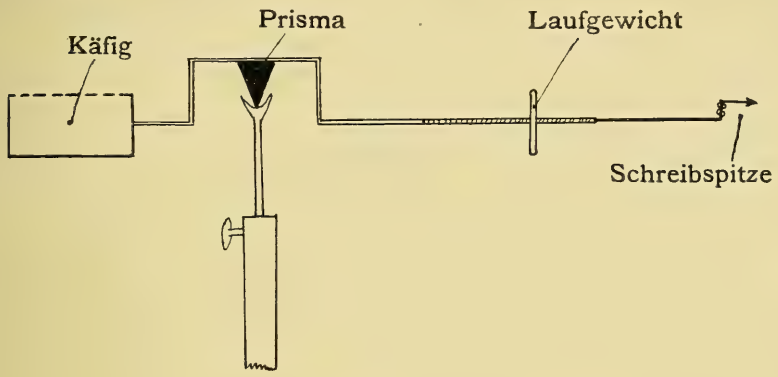


Fig. 1.

das äusserste Ende dieses Stäbchens wurde in eine feine Spitze für die Aufnahme eines Strohhalmes mit einer unter einem Winkel von 90° nach oben gebeugten feinen Aluminiumnadel aufgezogen. Auf den aufrechtstehenden Teil der Nadel konnte eine feine Aluminiumschreibspitze aufgesetzt werden. Die äussersten Enden des Prismas mit der ganzen Platte ruhten jedes in einer halbmondförmigen Vertiefung. Das ganze System konnte mittels einer Schraube höher bzw. tiefer gestellt werden. Es wurden zweierlei Arten von Käfigen verwendet: entweder solche aus dünnem Aluminiumblech mit verschiebbarem Deckel aus Glimmerplättchen (Aluminiumkäfige) oder solche aus Organtin, die in Form einer Schachtel zusammengenäht bzw. mit Syndetikon zusammengeklebt waren (Organtinkäfige).

Die Wirkung des Apparates war folgende: Nachdem das Tier in die Mitte des Käfigs gesetzt war und mittels des Laufgewichtes das Gleichgewicht beider Hebelschenkel in horizontaler Lage her-

gestellt war, blieb das ganze System in Ruhe. Sobald jedoch das Tier die geringste Bewegung ausführte, war das Gleichgewicht gestört; dabei verschob sich die Schreibspitze nach oben, sobald das Tier lateral — von der Mitte des Käfigs gerechnet — lief; und umgekehrt senkte sich die Schreibspitze nach unten, sobald das Tier sich medial bewegte. Auf diese Weise konnte ich eine Kurve mit mehreren Staffeln bekommen; jede Staffel entsprach dem Aufenthaltsort des Tieres an einer bestimmten Stelle des Käfigs, wie dies aus der Fig. 2 zu ersehen ist.

Die Kurven liess ich auf einem ad hoc konstruierten Kymographion aufschreiben. Da dieses Kymographion in 24 Stunden zwei Umdrehungen machte und dabei nach dem Verlauf der ersten

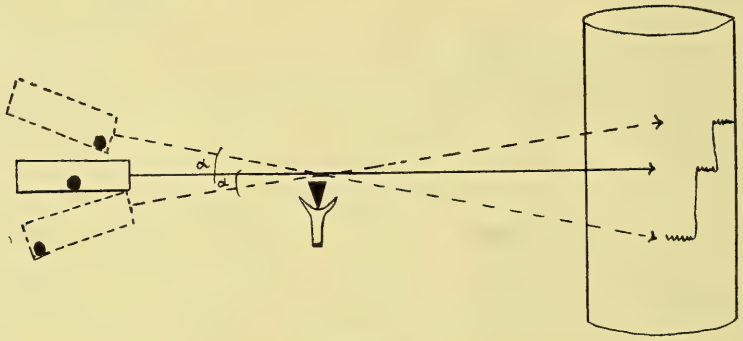


Fig. 2.

12 Stunden sich um ca. 2 cm tiefer automatisch einstellte, erhielt ich auf diese Weise zwei übereinander registrierte Kurven, welche in ununterbrochener Aufeinanderfolge den Verlauf der Aktivität in den 24 Stunden, während welcher sich das Tier in jedem Zeitabschnitt an der entsprechenden Stelle aufhielt, zeigten. Da ich weiter die Länge der 24stündigen Kurve (= 1,98 m), also in 1 Stunde 8,3 cm, und die Zeit, in welcher das Tier in den Apparat gesetzt worden war, genau wusste, konnte ich durch Teilung der Kurve in die Abschnitte von 8,3 cm mit einem wahrscheinlichen Fehler von weniger als 15 Minuten ermitteln, wie sich das Tier zu der bestimmten Tages- bzw. Nachtstunde verhielt.

Der Aktograph für Insekten hat sich als ein ausserordentlich empfindlicher Apparat, der selbst die Bewegungen einer kleinen Fliege und Schmetterlinge (Kohlweisslinge) zu registrieren vermochte, erwiesen.

Versuche mit Küchenschaben.

Als Hauptobjekt für meine Versuche dienten mir Küchenschaben, als die einzigen Insekten, welche ich im Winter in grösserem Quantum erhalten konnte. Aber auch sonst schienen mir diese Insekten günstige Objekte zur Prüfung meines Apparates zu sein, und zwar weil die Reaktionen der Küchenschaben (als Schädlinge) im grossen und ganzen bekannt sind. Auf diese Weise bot sich mir die Möglichkeit, die durch das Experiment gewonnenen Daten mit den Erfahrungen des Alltagslebens prüfend zu vergleichen. Die Küchenschaben gelten als Abendtiere, „wärmeliebend" und „lichtscheu". Diese letztere Reaktion, der negative Phototropismus, wurde übrigens von Graber[1]), mir selbst und neuerdings von Turner auch wissenschaftlich untersucht.

Um zunächst die Ruhe- und Aktivitätsperioden im 24stündigen Zyklus zu prüfen, bediente ich mich eines Aluminiumkäfigs (s. oben), dessen Dimensionen $3 \times 2{,}5 \times 12$ cm waren. Das Versuchstier wurde mit etwas Nahrung und ein paar Tropfen Wasser, die je an beiden Enden des Käfigs untergebracht wurden, in den Käfig gesetzt und durch einen Schirm vor dem Lichte geschützt. Die Versuche fanden in einem Raum statt, dessen Temperatur (im Durchschnitt ca. 18° bis 22° C.) der Temperatur des ständigen Aufenthaltsort der Tiere annähernd glich. Alle Versuche, auch die mit anderen Tierklassen, wurden in demselben Raume und bei annähernd derselben Temperatur ausgeführt. Nach Verlauf von genau 24 Stunden wurde der Versuch beendigt.

Um nun nicht bloss die einzelnen Perioden miteinander vergleichen, sondern auch die Gesamtaktivität durch eine Zahl ausdrücken zu können, dividierte ich die Zahl der Stunden, während welcher das Tier in Bewegung war, durch die Zahl der Ruhestunden in je einem 24stündigen Zyklus. Die gewonnene Zahl, die ich Beweglichkeitsquotient (Q) nennen möchte, erlaubte, die Aktivität der verschiedenen Individuen und die Aktivität des gleichen Individuums an verschiedenen Versuchstagen bequem miteinander zu vergleichen. Auch bei den Versuchen mit den anderen Tierklassen berechnete ich stets den Beweglichkeitsquotienten.

---

1) Graber hat auch eine Reihe der Untersuchungen über die thermische Reaktion der Schabe angestellt (Graber, Thermische Experimente an der Küchenschabe. Pflüger's Arch. Bd. 41 S. 240. 1887).

Fig. 3. Kurvenarten der Küchenschaben. *1* Erhöhte Beweglichkeit. *2* Herabgesetzte Beweglichkeit. *3* Ruhe. Sämtliche Kurven beziehen sich auf die Schabe Nr. 3, am 13.—14. Dez. 1913 aufgenommen (Nr. *1* von 8¼ bis 11 Uhr abends, Nr. *2* von 6¾ bis 7½ Uhr vormittags, Nr. 3 von 3 bis 4 Uhr früh).

Die Arten der Kurven, welche die Versuche mit den Schaben zeigten, waren folgende (Fig. 3):

1. eine gerade Linie, deren Verlauf auf gleichem Niveau blieb; diese Linie entsprach dem Zustande der Ruhe (Abb. 3);

2. eine leicht gewellte Linie, deren Verlauf auf gleichem Niveau blieb; diese Linie entsprach dem Zustande der geringen Beweglichkeit, mit anderen Worten: das Tier bewegte sich nur wenig, ohne eine bestimmte Stelle im Käfig zu verlassen (Abb. 2);

3. eine Linie mit starken Zacken; diese Linie entsprach dem Zustand der lebhaften Beweglichkeit, mit anderen Worten: das Tier führte ausgiebige Bewegungen aus und änderte öfters die Stelle im Käfig, und zwar verblieb die Schabe auf dem Niveau *A—B* mehr im lateralen Teile des Käfigs, auf dem Niveau *C - D* ungefähr in der Mitte und auf dem Niveau *E—F* mehr im medialen Teile des Käfigs (Abb. 1).

Was die Linie der Ruhe betrifft, so konnte ich noch zwei Unterarten unterscheiden, und zwar: die absolute Ruhe, wenn die Linie absolut gerade war, und die relative Ruhe, wenn der geradlinige Verlauf der Kurve hier und da durch eine kleine Zacke[1])

1) Dass diese Zacken nicht auf die Störungen, sondern wirklich auf die

unterbrochen wurde; diese letztere Abart der Kurve tritt übrigens bei den Schaben ziemlich selten auf.

Zwecks der bequemeren Bearbeitung der Kurven trug ich die bei jeder Kurve beobachteten Ruhe- und Aktivitätsperioden auf einem Diagramm auf, auf dem, wie dies z. B. Fig. 4 zeigt, fünf konzentrische Kreise eingetragen waren. Gegen das Zentrum hin betrachtet, beziehen sich die Kurvenabschnitte, die auf dem äussersten Kreis eingetragen waren, auf die Perioden der lebhaften Beweglichkeit. Auf dem nächsten Kreis waren die Perioden der geringen

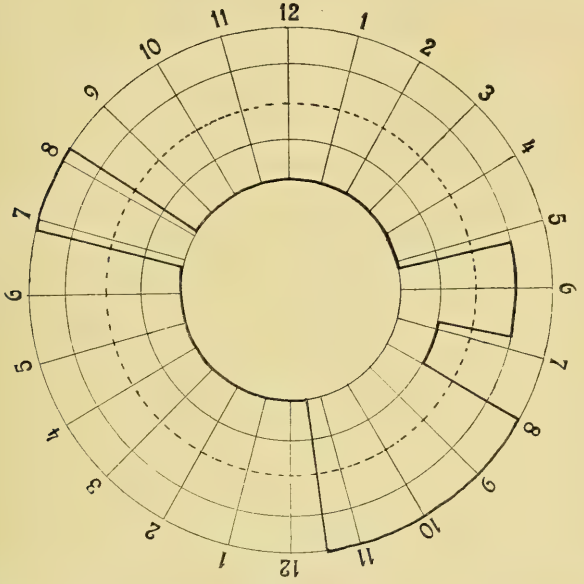


Fig. 4. Die Kurve der Aktivitäts- und Ruheperiode bei der Küchenschabe Nr. 3 (21. Dezember 1913).

Beweglichkeit markiert. Der nächstfolgende gestrichelte Kreis soll die Beweglichkeitsperioden von den Ruheperioden trennen. Für die Ruheperioden dienten zwei weitere Kreise, und zwar der grössere für relative und der kleinere für absolute Ruhe. Die Kreise wurden durch radial verlaufende Linien in 24 Teile geteilt, deren jeder 1 Stunde bedeuten sollte. Die Stundenzahlen befinden sich über jeder radialen Linie eingetragen; dabei ist zu beachten, dass in

---

Bewegungen der Versuchstiere zurückzuführen waren, konnte ich dadurch beurteilen, dass die Zacken, welche durch solche Störungen bedingt waren, ganz abweichenden Charakter trugen.

sämtlichen Diagrammen das obere 12 Mittag, das untere Mitternacht bedeutet. Die obige Erklärung bezieht sich auf sämtliche Diagramme, die im weiteren Verlauf dieser Arbeit zu treffen sind.

Fig. 4 und 5 zeigen uns die zwei für die Schabe typischen Kurven der Ruhe- und Aktivitätsperioden.

Wie die Kurven zeigen, verhielten sich die Schaben den Tag und die Nacht über meistens in vollkommener Ruhe; bloss in den Abendstunden zeigten sie eine längere Periode der lebhaften Beweg-

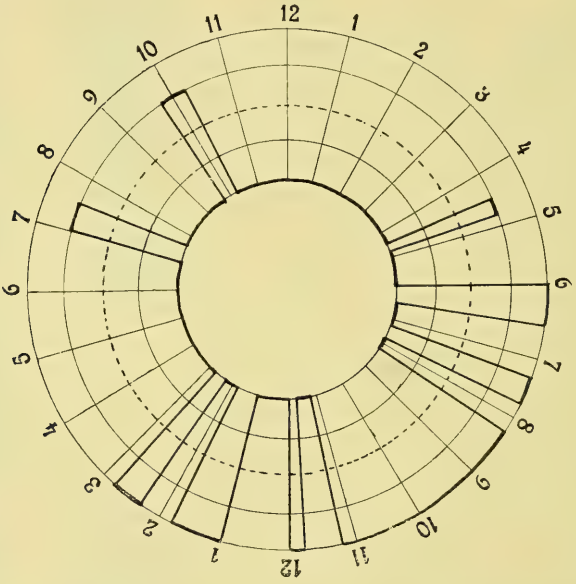


Fig. 5. Die Kurve der Aktivitäts- und Ruheperioden bei der Küchenschabe Nr. 3 (13. Dezember 1913).

lichkeit; diese Periode sei die Hauptperiode der Aktivität genannt.

Die zahlenmässigen Resultate der Versuche sind in der Tabelle I zusammengefasst; dabei ist zu erinnern, dass Q den Beweglichkeitsquotienten bedeutet, mit anderen Worten: die Zähler der in der Rubrik „Q“ eingetragenen Brüche bedeuten Stunden der Aktivität, die Nenner die Stunden der Ruhe im 24stündigen Zyklus. Die in der letzten Rubrik eingetragenen Zahlen bedeuten die Abendstunden, in welche die Hauptperiode der Aktivität fiel.

Tabelle I.

Nummer des Tieres und Geschlecht	Datum	Q	Die Hauptperiode der Aktivität dauerte von — bis (abends)
1	11. Dezember 1913	$\frac{2,50}{21,50} = 0,11$	$10^h 15'$ bis $12^h 30'$
1	19. „ 1913	$\frac{6,25}{17,75} = 0,35$	$6^h 00'$ „ $9^h 45'$
2 ♀	12. „ 1913	$\frac{2,50}{21,50} = 0,11$	?
2 ♀	20. „ 1913	$\frac{8,0}{16,0} = 0,50$	$6^h 00'$ bis $9^h 45'$
2 ♀	15. Januar 1914	$\frac{6,75}{17,25} = 0,39$	$7^h 00'$ „ $10^h 30'$
3 ♀	13. Dezember 1913	$\frac{6,75}{17,25} = 0,36$	$8^h 15'$ „ $11^h 15'$
3 ♀	21. „ 1913	$\frac{6,50}{17,50} = 0,37$	$8^h 00'$ „ $11^h 30'$
3 ♀	16. Januar 1914	$\frac{6,50}{17,50} = 0,37$	$8^h 00'$ „ $12^h 00'$
4 ♂	19. „ 1914	$\frac{5,25}{18,75} = 0,28$	$5^h 00'$ „ $7^h 45'$
5 ♂	20. „ 1914	$\frac{2,50}{21,50} = 0,11$	$9^h 00'$ „ $10^h 45'$
	Im Durchschnitt:	$Q = 0,29$	$7^h 7'$ bis $10^h 37'$

Aus der Tabelle ergibt sich, dass die Schaben in den Monaten Dezember und Januar im Durchschnitt ein Drittel dieser Zeit in der Aktivität verbringen, den Rest verbleiben sie im Zustande der absoluten Ruhe (Fig. 3 Abb. 3); die Hauptperiode der Aktivität (Fig. 3 Abb. 1) dauert im Durchschnitt von ca. 7—$10^1/_2$ Uhr abends.

Anwendung der Aktographen für Insekten zur Untersuchung der tropischen Reaktionen.

Die Eigenschaft des Aktographen, die mehrstaffelige Kurve zu schreiben in Abhängigkeit von der Stelle im Käfige, welche das Insekt in einem bestimmten Zeitabschnitte einnimmt, lässt sich auch für Untersuchung der tropischen Reaktionen im Verlaufe des 24stündigen Zyklus ausnützen. Ein Umstand muss nur dabei berücksichtigt werden. Wie die Fig. 2 veranschaulicht, hebt sich der Käfig beim Laufen des Tieres medial (vom Mittelpunkte aus berechnet) schief unter einem Winkel α nach oben; und umgekehrt

beim Laufen des Tieres lateral senkt sich der Käfig unter demselben Winkel α nach unten.

Es entsteht die Frage, ob die geotropisch empfindlichen Tiere nicht etwa diese oder jene Lage von Anfang an bevorzugen werden. Jedoch angesichts dessen, dass erstens der Winkel α bei nicht allzu grosser Länge des Käfigs sehr klein ist (Fig. 2), und dass zweitens, wenn das Tier von der Mittellage aus sich in beliebiger Richtung, (lateral oder medial) entfernt, es sich immer dem Erdzentrum nähert, und umgekehrt, wenn das Tier von der medialen zur lateralen Lage der Mittellage sich nähert, es sich immer vom Erdzentrum entfernt (vgl. Fig. 2) — und dadurch kompensiert es sozusagen die frühere

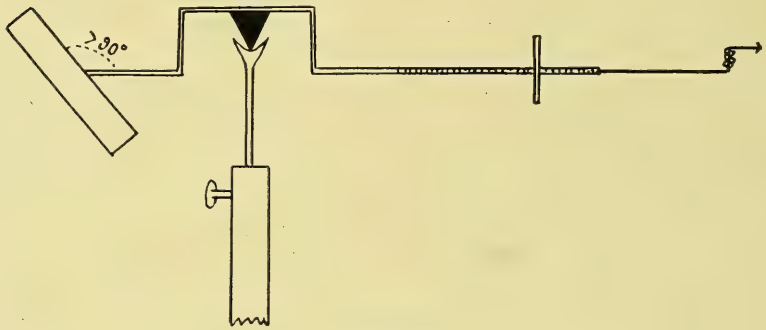


Fig. 6.

Bewegungsrichtung —, angesichts dessen glaube ich, kann dieser Umstand kaum das Zustandekommen der anderen tropischen Reaktion störend beeinflussen. Auf jeden Fall ist es angezeigt, bevor man zur Untersuchung der tropischen Reaktion schreitet, das Tier in bezug auf die Häufigkeit des Verweilens an dieser oder jener Stelle des Käfigs unter normalen Bedingungen zu prüfen. Erst wenn sich erweist, dass das Tier gleich häufig an allen Stellen des Käfigs verweilt, kann man mit der Untersuchung der tropischen Reaktionen beginnen.

Geotropische Reaktion. Ganz einfach ist die Prüfung dieser Reaktion im Verlaufe des 24stündigen Zyklus: Es ist bloss nötig, den Käfig unter einem Winkel, der grösser bzw. kleiner als 90^0 ist, zur Längsachse des Hebelschenkels zu stellen (Fig. 6). (Wenn der Neigungswinkel gerade 90^0 beträgt, bekommt man begreiflicherweise keine mehrstaffelige Kurve.)

Der Käfig, welchen ich für die Untersuchung der geotropischen Reaktion anwendete, war ein Organtinkäfig (s. oben); seine Dimensionen waren $4 \times 4{,}5 \times 12{,}5$ cm; der Neigungswinkel betrug ca. 120°. Auf diese Weise bezog sich die obere Staffel der Kurve auf den Aufenthalt des Tieres im oberen Teile des Käfigs (negativer Geotropismus), die mittlere auf den Aufenthalt in der Mitte und schliesslich die untere auf den Aufenthalt im unteren Teile (positiver Geotropismus).

Die von mir geprüfte Schabe, die durch einen Schirm vor dem Licht geschützt war, zeigte bei ziemlich gleichbleibender Temperatur keine ausgesprochene geotropische Reaktion: Während 24 Stunden blieb die Schabe 13,25 Stunden unten, 8,75 Stunden oben, und während 2 Stunden wechselte sie öfter die Lage im Käfige. Besonders

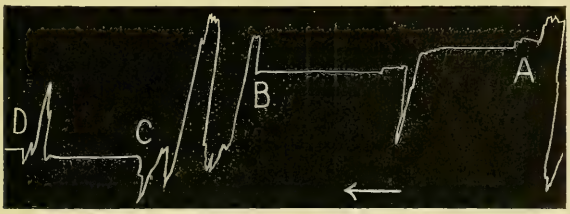


Fig. 7. Von *A* bis *B* verblieb die Schabe im oberen Teile des Apparates; zwischen *B* und *C* begab sich das Tier in den unteren Teil; von *C* bis *D* blieb die Schabe im unteren Teile.

bemerkenswert ist das letztere Verhalten. Die 2 Stunden, während welcher die Schabe in einem fort die Lage wechselte, fallen gerade in die Hauptperiode der Aktivität; die Fig. 7 zeigt einen Kurvenabschnitt aus dieser Periode.

Wenn also die Schabe selbst ein kleines Übergewicht der positiv-geotropischen Reaktion (13,25) über die negativ-geotropische (8,75) zeigte, so wurde jegliche geotropische Reaktion in der Hauptperiode der Aktivität verwischt, d. h. durch innere Impulse überwunden.

Phototropische Reaktion. Der Verlauf der phototropischen Reaktion während eines 24stündigen Zyklus lässt sich durch eine recht einfache Versuchsanordnung registrieren: Die Fig. 8 zeigt diese Anordnung.

Die laterale Hälfte eines Organtinkäfigs ($3 \times 4 \times 15{,}5$ cm) wurde durch Einschieben in einen Kasten aus schwarzem Papier verdunkelt; die Dimensionen des Kastens waren so gewählt, dass der Käfig bei den durch die laufenden Schaben verursachten Be-

wegungen die Wände des Kastens nicht berührte. Die mediale Hälfte des Käfigs wurde mit einer elektrischen 16 kerzigen[1]) Lampe, die oben in einer Entfernung von 0,5 m angebracht war, beleuchtet. Der Versuch wurde in einem vollkommen verdunkelten Zimmer bei ziemlich gleichbleibender Temperatur ausgeführt.

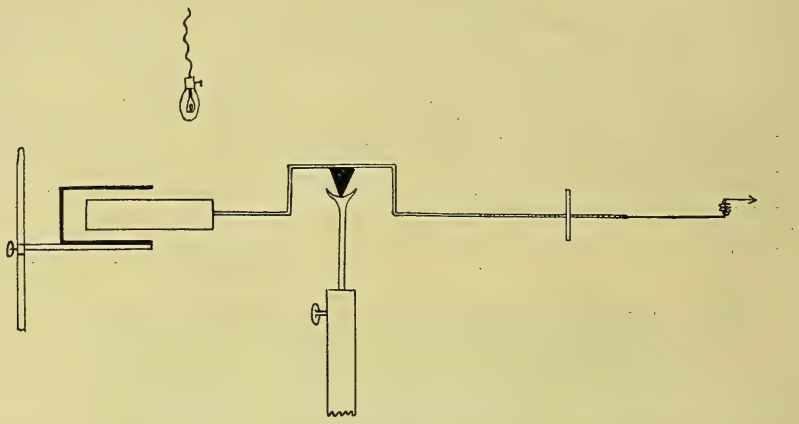


Fig. 8.

Der Verlauf des Versuches war folgender (Fig. 9).

Eine lichtadaptierte Schabe wurde in den Apparat gesetzt ($11^1/_2$ Uhr vormittags 4. Februar 1914); sie blieb zunächst bis $6^1/_2$ im beleuchteten Teil (bis *A*); um $6^1/_2$ Uhr abends ist sie in den verdunkelten Teil herübergegangen (von *A*—*B*); im verdunkelten Teil ist das Tier bis zum Auftreten der Aktivitätsperiode (1 Uhr nachts) sitzen geblieben (Abb. 1); zwischen 9—1 Uhr bewegte sich die Schabe hauptsächlich im verdunkelten Teil (Abb. 2); während der Hauptaktivität (1—5 Uhr früh) war die negative Lichtreaktion aufgehoben (Abb. 3 bei *C*); das Tier lief aus dem verdunkelten Teil in den beleuchteten (von *C*—*D*), dann wieder in den verdunkelten (von *D*—*E*) (Abb. 3). Zum Schluss der Hauptaktivitätsperiode (um 5 Uhr früh) kam die Schabe in den verdunkelten Teil (Abb. 3 von *F*—*G*) und blieb daselbst bis zum Ablauf des Versuches sitzen (bis $11^1/_2$ Uhr vormittags 5. Februar 1914).

Die Versuche ergaben also, dass die Schabe während der Ruheperiode 14 Stunden im verdunkelten und 6 Stunden im beleuchteten

1) Ich habe leider versäumt, die Intensität des Lichtes zu notieren; jedoch erinnere ich mich ziemlich genau, dass die Lampe 16 kerzig war.

Teil des Käfigs verbrachte. Die ganze Zeit, welche die Schabe im beleuchteten Teil verbrachte, fällt auf den Anfang des Versuches; dieses längere anfängliche Verbleiben im Licht lässt sich dadurch erklären, dass ich, wie schon erwähnt, eine lichtadaptierte Schabe zu dem Versuche verwendete. Wenn wir diesen Umstand in Betracht ziehen, lässt sich behaupten, dass die Schaben, wie dies schon seit Graber wohlbekannt ist, negativ phototropisch sind.

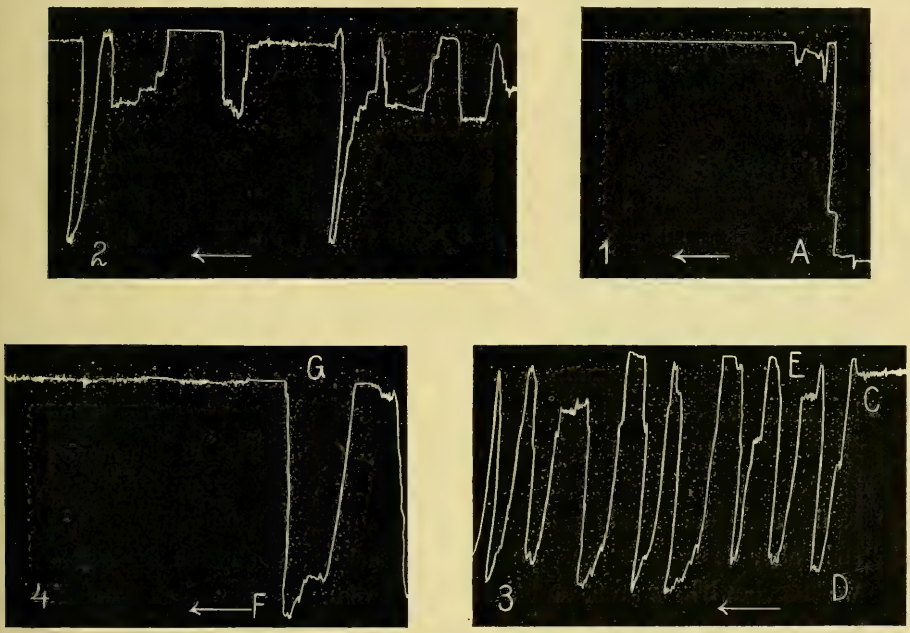


Fig. 9.

Besonders bemerkenswert war das Verhalten während der Hauptperiode der Aktivität, die volle 4 Stunden dauerte und erst ungewöhnlich spät auftrat (von 1 Uhr nachts bis 5 Uhr früh). In dieser Zeit war jede phototropische Reaktion aufgehoben: Die Schabe lief fortwährend vom beleuchteten in den verdunkelten Teil des Käfigs und umgekehrt (Fig. 9 Abb. 3). Wenn also die Schabe während der Ruheperiode im allgemeinen den negativen Phototropismus zeigte, wurde jegliche phototropische Reaktion in der Hauptperiode der Aktivität verwischt, d. h. durch innere Impulse überwunden.

Thermotropische Reaktion. Hier galt es zunächst, eine ziemlich grosse Schwierigkeit zu überwinden, nämlich eine

— wenigstens während 12 Stunden — wärmeausstrahlende Fläche herzustellen. Nach vielen Versuchen ist es endlich gelungen, und zwar auf folgende Weise: Der kleinste käufliche elektrische Ofen, System „Quartzalite“ (A.-E.-G. Union-Elektrizitäts-Gesellschaft), wurde von seinem Aluminiumschutzkorbe befreit, und statt dessen in eine im Querschnitte birnenförmige Hülle aus dünnstem Schwarzblech gekleidet (vgl. in Fig. 10 den Querschnitt FG durch den Ofen).

Der untere, bauchförmige Teil des Ofens war mit Asbest belegt (E), so dass bloss der obere verjüngte Teil als wärmeausstrahlende Fläche (FF) fungierte; das Lumen zwischen beiden Wänden der verjüngten Teile war bloss 0,5 cm; oben blieb die Hülle offen, um die Überheizung der Heizröhren (BB) zu verhindern. Ein so eingerichteter Ofen hielt 12 Stunden der ununterbrochenen Arbeit aus. Der Käfig, den ich für diese Versuche verwendete, war ein Organtinkäfig, dessen Dimensionen $2 \times 3 \times 30$ cm waren. Der Käfig war zusammengenäht, denn Syndetikon wollte ich nicht verwenden, da ich etwaige Geruchreize, welche der erwähnte Klebstoff eventuell bewirken könnte, ausschalten wollte. Bevor ich zum definitiven Versuch schritt, blieben noch zwei Umstände zu prüfen, und zwar lag zunächst die Gefahr vor, dass die Strömungen der erhitzten Luft Eigenbewegungen des Käfigs verursachen können; ich liess also zunächst bei der unten zu beschreibenden Versuchsanordnung den Käfig ohne das Insekt seine Eigenbewegungen registrieren. Es hat sich aber erwiesen, dass die kleinen Zacken, die durch diese Bewegung bewirkt waren, auf keinen Fall den staffelförmigen Verlauf der Kurve — und um einen solchen handelt es sich ausschliesslich — beeinflussen könnten. Diese Zacken waren identisch mit denen, die z. B. auf der Abb. 1 der Fig. 11 links von B auf der Kurve sichtbar sind.

Der zweite Umstand, den ich berücksichtigen musste, war die beträchtliche Länge des Käfigs (30 cm). Da der Winkel α (Fig. 2) bei den Bewegungen der Schabe in ziemlich weiten Grenzen schwanken musste, war es notwendig, zunächst unter normalen Umständen nachzusehen, ob die Schabe nicht dieses oder jenes Ende des Käfigs bevorzugen würde. Der Vorversuch ergab, dass die Schabe 9,25 Stunden medial, 10,25 Stunden lateral und 3 Stunden (während der Hauptperiode der Aktivität) bald da und bald dort blieb.

Erst nach diesen Vorversuchen führte ich den Hauptversuch aus. Die Versuchsanordnung war folgende (Fig. 10). Der Käfig A,

der durch einen Asbestschirm C von dem Ofen BB getrennt wurde, war so gestellt, dass sein laterales Ende von den Wärmestrahlen, die an der Fläche FF ausströmten, getroffen wurde. Auf dem gleichen Niveau mit dem Käfig wurden die Thermometer D und D aufgehängt. Schliesslich wurde die Schabe durch

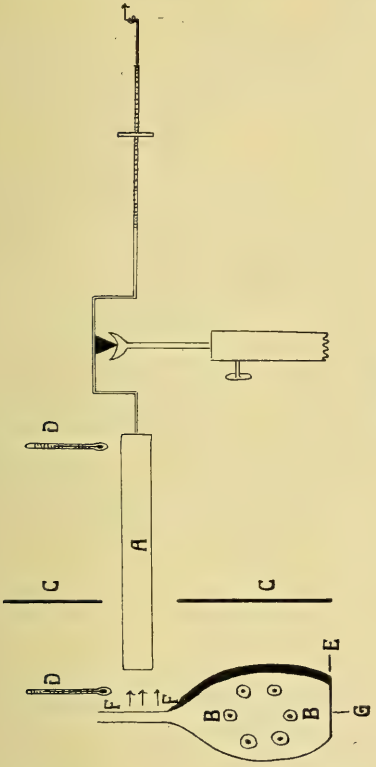


Fig. 10.

einen Schirm vor dem Lichte geschützt. Der Verlauf des Versuches war folgender:

Die Schabe wurde um 5¼ Uhr nachmittags in den Apparat gesetzt; sie ist bis 5¾ medial (21° C.) sitzen geblieben; von 5¾ ist das Tier lateral (ca. 32° C.) hinübergegangen und ist dort bis 9 Uhr geblieben; von 9 bis

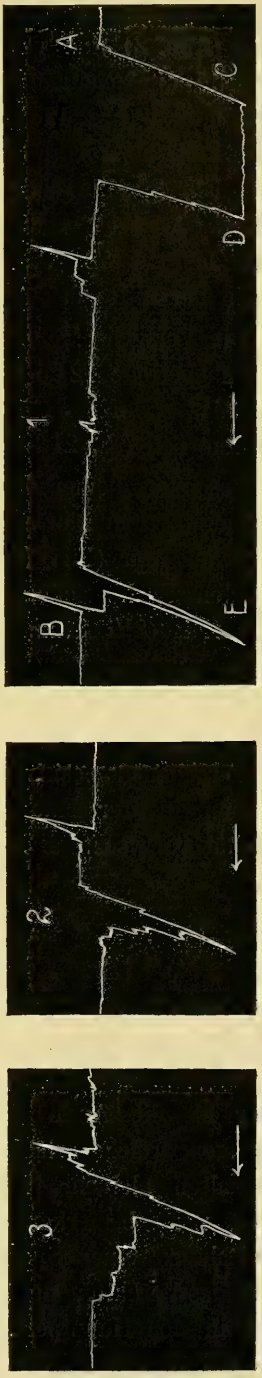


Fig. 11.

10 Uhr 25 Min. abends (Abb. 1), von 12 Uhr 5 Min. bis 1 Uhr nachts (Abb. 2) und von 2 Uhr 30 Min. bis 3 Uhr nachts (Abb. 3) wechselte die Schabe öfters den Aufenthaltsort und verweilte entweder lateral (Fig. 11 Abb. 2 *A—B*) oder medial (*E—D—C*); alle übrige Zeit, bis 7 Uhr 30 Min. früh, blieb die Schale lateral sitzen; von 7 Uhr 30 Min. bis zum Ende des Versuches (bis 9 Uhr 30 Min. vormittags), nachdem die Temperatur sich ungefähr von 7 Uhr früh lateral bis auf 38° C., medial bis auf 26° erhoben hat, blieb das Tier in der Mitte des Apparates sitzen (Fig 11).

Die Versuchsergebnisse waren also, dass die Schabe während der Ruheperiode 12,25 Stunden in dem wärmeren (ca. 32° C.) Teil des Käfigs und bloss 0,5 Stunden (am Anfang des Versuches) in dem kühleren Teil (ca. 21° C.) sitzen blieb.

Besonders bemerkenswert war das Verhalten der Schabe während der Hauptperiode der Aktivität, welche übrigens sehr schwach ausgesprochen war (Fig. 11 Abb. 1), und während der zwei darauffolgenden Nachperioden der Aktivität (Fig. 11 Abb. 2 und 3). In dieser Zeit ($2^1/_4$ Stunden) war die thermotropische Reaktion aufgehoben (vgl. z. B. *CD* Fig. 11 Abb. 1). Die Schabe lief abwechselnd entweder in den wärmeren oder in den kühleren Teil des Käfigs. Wenn also die Schabe während der Ruheperiode stark ausgesprochenen positiven Thermotropismus zeigte, so wurde diese Reaktion in der Hauptperiode (und in zwei Nachperioden) der Aktivität verwischt, d. h. durch innere Impulse überwunden.

Die geringe Zahl der Versuche, welche ich bloss an einer Tierart ausgeführt habe, berechtigt nicht zu irgendwelchen Schlussfolgerungen. Die vorliegende Arbeit bezweckte auch sonst nichts weiter als die Ausarbeitung einer Methode; systematische Untersuchungen, welche erlauben, Schlüsse zu ziehen, müssen der Zukunft vorbehalten bleiben. Indessen brachten schon diese Vorversuche eine äusserst bemerkenswerte Tatsache, deren Tragweite weit über den Rahmen einer Spezialwissenschaft hinausgeht, ans Licht; ich meine das Verhalten der Schaben gegen die sonst wirksamen äusseren Reize in den Hauptperioden der Aktivität. In allen von mir geprüften Fällen verhielten sich die Schaben so, als ob die inneren

Impulse die Oberhand über die äusseren sonst wirksamen Reize in der Hauptperiode der Aktivität nehmen[1]).

Angesichts dessen und da der Weg, auf dem dieses Problem sich weiter in Angriff nehmen lässt, gegeben ist, möchte ich diese Frage in der Zukunft, wenn die Umstände es erlauben, weiter ausarbeiten.

III. Fische.

Zwecks der Untersuchung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bei Fischen habe ich die Versuche an Goldfischen angestellt. Die Versuchsanordnung war folgende (Fig. 12):

Unmittelbar an die Membran einer Marey'schen Kapsel war ein Haken befestigt; auf dem Haken war eine Zugrolle aus Aluminium angehängt. Über die Zugrolle war ein dünner seidener Faden geführt; an das kürzere Ende desselben war ein Gewicht (0,2—0,3 g) gebunden. Das längere Ende war an den Fisch, der sich in der darunterstehenden Glaswanne (Länge 30 cm, Breite und Höhe je 20 cm) befand, befestigt (Fig. 12).

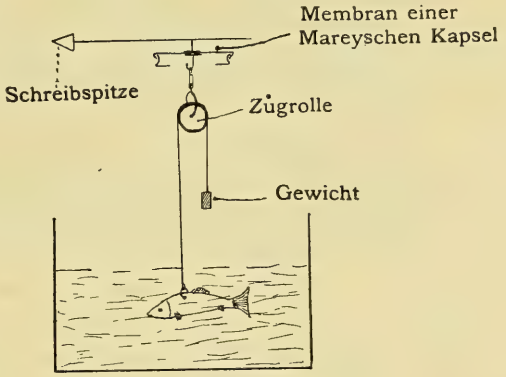


Fig. 12.

Das Gefäss, in dem sich bei jedem Versuche etwas Nahrung (Tubifex) befand, war bis zwei Drittel Höhe mit Wasser gefüllt, das die gleiche Temperatur wie das Wasser des ständigen Aufenthaltsortes der Fische hatte. Die Versuche wurden in einem Raume ausgeführt, der eine gleiche Temperatur hatte wie der Raum, in dem die Fische ausserhalb des Versuches untergebracht waren. Um den Fisch an den Faden befestigen zu können, habe ich ein an einem Ende zugespitztes Stück sterilisierten Aluminiumdrahtes (ca. 0,5 mm im Durchmesser) durch die Muskel auf dem Niveau des vorderen Endes der Rückenflosse durchgestochen; darauf wurde der Draht

1) Wenn dieses Problem weitere Bestätigung findet, lassen sich vielleicht dadurch manche widersprechende Resultate erklären, die verschiedene Forscher bei Untersuchungen des gleichen Tropismus bei derselben Tierart erhalten haben.

zu einem Ring gebogen; an dem Ring war der Faden befestigt[1]) (Fig. 13).

Selbstverständlich habe ich die frisch „operierten" Fische nicht gleich zu Versuchen verwendet, sondern erst nach ca. 10 Tagen, nachdem die Wunde einigermaassen geheilt war.

Die Art, wie der Fisch mit dem Schreibapparate in Verbindung stand, erlaubte ihm, sich nach Belieben im Gefässe zu bewegen; bei jeder Bewegung verschob sich auch das Gewicht, welches, nebenbei bemerkt, sehr leicht sein muss, sonst reisst es den Fisch in einer den Versuch störenden Weise; die Eigenbewegungen des Fisches übertragen sich dann durch Vermittlung der Zugrolle und der Membran auf die Schreibspitze.

Fig. 13.

Ich möchte gleich bemerken, dass diese Versuchsanordnung nicht so zweckmässig war wie die anderen bereits beschriebenen oder noch zu beschreibenden; denn erstens war die Empfindlichkeit des ganzen Systems nicht so gross wie die der Aktographen für Insekten und Landtiere, und zweitens musste der Fisch verwundet werden und blieb nicht frei, sondern stand mittels des Fadens mit der Schreibvorrichtung in Verbindung. Immerhin konnte ich mit dieser Versuchsanordnung mein Ziel erreichen, d. h. die Rhythmizität der Ruhe- und Aktivitätsperiode im 24stündigen Zyklus untersuchen.

Die Kurvenarten, welche die Schreibspitze registrierte, waren dreifach:

1. eine gerade Linie mit wenigen, kaum merklichen Zacken; diese Linie entsprach dem Zustande der relativen Ruhe (Fig. 14 Abb. 2);

1) Zu diesem Verfahren war ich durch einen Aufsatz von Prof. v. Stummer-Traunfels angeregt. (Eine neue Methode zur Zeichnung von Salmoniden. Österreichische Fischereizeitung 10. Jahrg. S. 387. 1913.)

2. eine leicht gewellte Linie; diese Linie entsprach dem Zustande der geringen Beweglichkeit: mit anderen Worten: der Fisch bewegte sich nur wenig, ohne eine bestimmte Stelle im Gefässe gänzlich zu verlassen (Fig. 14 Abb. 3);
3. eine Linie mit stärkeren vertikalen Strichen; diese Linie entsprach dem Zustande der lebhaften Beweglichkeit, d. h. das Tier führte ausgiebige Bewegungen aus und wechselte öfters die Stelle im Gefäss [Fig. 14 Abb. 1][1]).

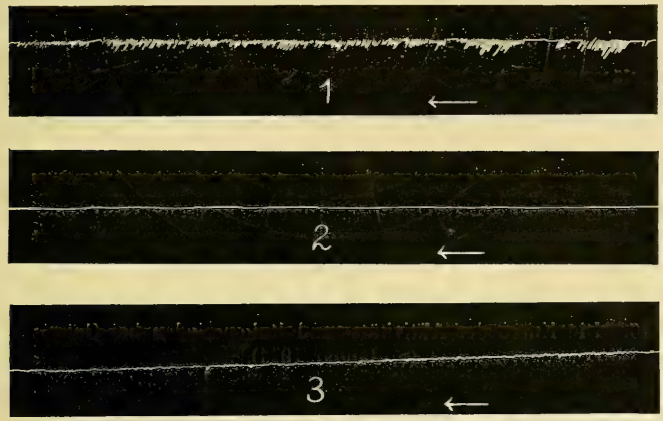


Fig. 14. Die Kurvenarten des Goldfisches entsprechen: *1* der lebhaften Beweglichkeit; *2* der relativen Ruhe; *3* der geringen Beweglichkeit. (Die Kurven Nr. *1* und *2* beziehen sich auf den Goldfisch Nr. 2: Nr. *1* von 7—8 Uhr vormittags, Nr. 2 von 5—6 Uhr früh, aufgenommen am 2. Dez. 1913. Die Kurve Nr. *3* bezieht sich auf Fisch Nr. 5, aufgenommen am 26. Januar 1914 von 10 bis 11 Uhr abends.)

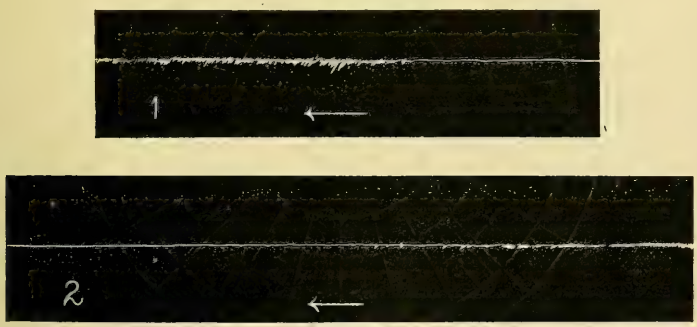


Fig. 15. Die Kurve Nr. *1* zeigt den Übergang von der Ruhe zur Aktivität in den Morgenstunden, die Kurve Nr. *2* zeigt den Übergang von der Aktivität zur Ruhe in den Abendstunden. (Beide Kurven beziehen sich auf den Goldfisch Nr. 1, aufgenommen am 2.—3. Dez. 1913.)

1) Die Abhängigkeit zwischen der Art der Kurve und der Art der Bewegung konnte ich durch unmittelbare Beobachtung feststellen. Diese Bemerkung bezieht sich auch auf die anderen Tierklassen.

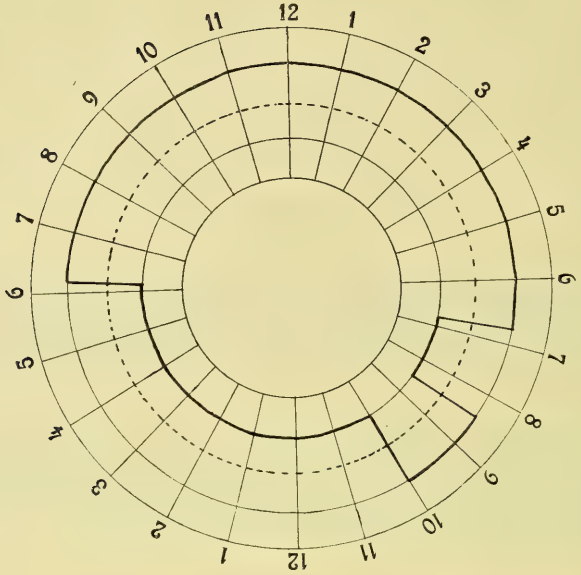


Fig. 16. Die Kurve der Aktivitäts- und Ruheperioden bei Goldfisch Nr. 3 (8. Januar 1914).

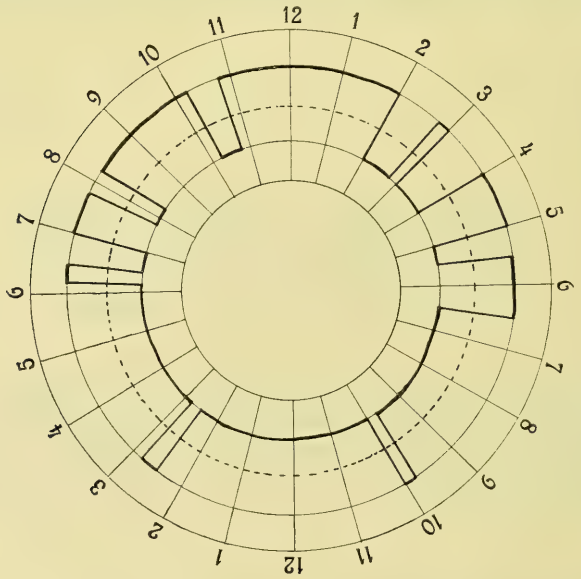


Fig. 17. Die Kurve der Aktivitäts- und Ruheperioden bei Goldfisch Nr. 3 (7. Dezember 1913).

Die Verteilung der Perioden der relativen Ruhe und der Aktivität fällt im grossen und ganzen mit der Wechselfolge der Tages- und Nachtstunden zusammen, und zwar so, dass die Perioden der Aktivität auf die Tages- und Abend-, die der relativen Ruhe auf die Nachtstunden fallen (Fig. 15).

Selbst in den Fällen (s. unten Tab. II), in welchen der Fisch während 24 Stunden eine ununterbrochene Tätigkeit zeigte, fiel die Periode der lebhaften Beweglichkeit auf die Tagesstunden, die der herabgesetzten Tätigkeit auf die Nachtstunden. Um nun zwei Beispiele des typischen Verlaufes eines 24stündigen Zyklus anzuführen, möchte ich auf Fig. 16 und 17 hinweisen (Erklärungen siehe oben im Kapitel über Insekten).

Die zahlenmässigen Resultate der Versuche sind in Tabelle II zusammengefasst; die Tabelle ist nach demselben Schema wie Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle II.

Nummer des Tieres	Datum	Q
1	3. Dezember 1913	$\frac{8{,}75}{15{,}25} = 0{,}57$ (?)
2	2. „ 1913	$\frac{9}{15} = 0{,}60$
3	7. „ 1913	$\frac{9}{15} = 0{,}60$
3	8. Januar 1914	$\frac{14}{10} = 1{,}40$
3	23. „ 1914	$\frac{17{,}75}{6{,}25} = 2{,}80$
3	27. „ 1914	$\frac{16}{8} = 2{,}00$
4	8. Dezember 1913	$\frac{13{,}75}{10{,}25} = 1{,}34$
5	17. Januar 1914	$\frac{24}{0} = \infty$
5	22. „ 1914	$\frac{24}{0} = \infty$
5	26. „ 1914	$\frac{24}{0} = \infty$
6	21. „ 1914	$\frac{8}{16} = 0{,}50$
6	25. „ 1914	$\frac{9}{15} = 0{,}60$

Aus der Tabelle ergibt sich, dass in den Monaten Dezember und Januar der Beweglichkeitsquotient zwischen 0,50 (Nr. 6) und ~ (Nr. 5) schwankt; die Aktivität der Goldfische zeigt also grosse individuelle Unterschiede.

Wie schon oben erwähnt, lässt sich eine Abhängigkeit zwischen den Tagesstunden und den Aktivitätsperioden einerseits, zwischen den Nachtstunden und den Perioden der relativen Ruhe (bzw. der herabgesetzten Beweglichkeit bei Nr. 5) feststellen. Um diese Abhängigkeit näher zu präzisieren, habe ich die Tabelle III zusammengestellt; in der Tabelle ist die Stunde, in der ein Fisch von der Nachtruhe zur Tagesaktivität übergegangen ist, und die Stunde des Sonnenaufganges [1]) am korrespondierenden Versuchstage einerseits, andererseits die Stunde, in der ein Fisch von der Tagesaktivität zur Nachtruhe übergegangen ist (vgl. Fig. 15), und die Stunde des Sonnenunterganges [1]) am korrespondierenden Versuchstage für jedes Tier angegeben (Tab. III).

Tabelle III.

Nummer des Tieres	Datum	Anfang der Tagaktivität	Sonnenaufgang	Anfang der Nachtruhe	Sonnenuntergang
1	3. Dez. 1913	7h 45′	7h 33′	4h 30′	4h 06′
2	2. „ 1913	6h 45′	7h 32′	4h 15′	4h 07′
3	7. „ 1913	6h 15′	7h 38′	6h 30′	4h 05′
3	8. Jan. 1914	6h 15′	7h 52′	6h 45′	4h 23′
3	23. „ 1914	?	7h 42′	6h 30′	4h 42′
3	27. „ 1914	5h	7h 37′	7h	4h 49′
4	8. Dez. 1913	6h	7h 39′	6h 30′	4h 05′
5	17. Jan. 1914	8h	7h 47′	?	4h 33′
5	22. „ 1914	6h 15′	7h 43′	6h 45′	4h 41′
5	26. „ 1914	6h 45′	7h 38′	5h	4h 47′
6	21. „ 1914	6h 30′	7h 44′	?	4h 39′
6	25. „ 1914	7h	7h 40′	5h 15′	4h 46′
Durchschnitt		6h 35′	7h 40′	5h 54′	4h 27′
Differenz		− 1h 05′	—	+ 1h 27′	—

Aus der Tabelle ergibt sich, dass die Goldfische im Durchschnitte in den Monaten Dezember und Januar ihre Tagesaktivität 1 Stunde vor dem Sonnenaufgange und ihre Nachtruhe $1^1/_2$ Stunden nach dem Sonnenuntergange beginnen.

1) Die Stunden des Sonnenaufganges und Sonnenunterganges habe ich dem „Astronomischen Kalender für 1913, herausgeg. von der k. k. Sternwarte zu Wien“ entnommen.

Die Goldfische gehören also zu den Tag- und Abendtieren, denn ihre Perioden der Ruhe und Aktivität werden scheinbar durch das Licht reguliert. Der letzte Befund steht im Einklange mit den Beobachtungen von Polimanti[1]), der dem Licht neben den Temperaturschwankungen die Hauptrolle in der Regulation der Aktivität bei Seefischen und Seetieren überhaupt zuschreibt; bloss die Seetiere seien im Gegenteile zu den Goldfischen hauptsächlich Nachttiere.

IV. Amphibien.

Der Aktograph, den ich für Amphibien und höhere Landtiere (s. unten) benützte, war folgendermaassen konstruiert. In einem Holzbrett war eine Vertiefung ausgehöhlt und mit einer dünnen Guttaperchamembran von oben luftdicht geschlossen. Der so entstandene zylindrische Luftraum (1 cm hoch, 9 cm im Durchmesser, also Volumen = 63,5 ccm) stand durch einen Kanal mit der Aussenwelt in Verbindung. Das äussere Ende des Kanals war mittels eines Schlauches mit einer Mareyschen Schreibkapsel verbunden.

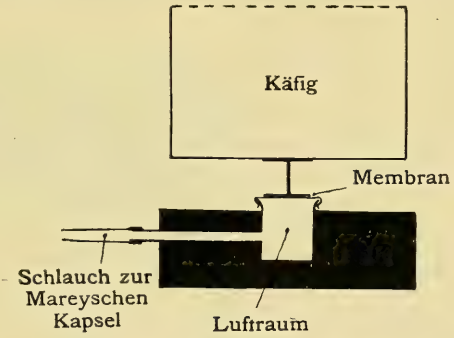


Fig. 18.

Auf der Membran, die den Luftraum von oben abschloss, war eine dünne Aluminiumplatte mit einem in der Mitte vertikal stehenden Aluminiumstabe; auf den letzteren wurde ein runder Aluminiumkäfig (20 cm Durchmesser, 5 cm hoch) aufgeschraubt. Der Käfig wurde von oben mit einem Deckel aus Drahtnetz bedeckt (Fig. 18).

Schon diese kurze Beschreibung und die Figur veranschaulichen die Wirkung des Apparates. Diese war gleich der Wirkung einer grossen Marey'schen Kapsel. Die Bewegungen des Versuchstieres im Käfige wurden durch den Käfigboden, den Käfigstiel bis zum Luftraume geleitet, wo die Luftwellen erzeugt wurden, die durch den Schlauch zu einer auf der Fig. 18 nicht sichtbaren Marey'schen

1) Polimanti, Activité et repos chez les animaux marins. Extr. du Bull. de l'Inst. Gén. Psych. 1911, 11me an.

Kapsel geleitet wurden; eine auf der letztgenannten Kapsel angebrachte Schreibspitze registrierte dann die Bewegungen auf der Trommel des oben beschriebenen Kymographions.

Ich möchte gleich hier erwähnen, dass der Apparat sich als ausserordentlich empfindlich erwiesen hat.

Als Versuchstiere habe ich Feuersalamander, die ich mit etwas feuchtem Moos und ein paar Mehlwürmern in den Apparat setzte, benützt. Die Versuche fanden in einem Raum statt, der ungefähr die gleiche Temperatur hatte wie die Temperatur des ständigen Aufenthaltsortes der Tiere. Da ich meine Versuche in den Monaten

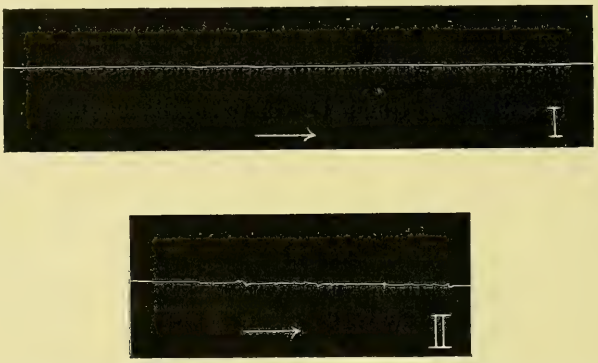


Fig. 19. *I* Typische Kurven für Salamander (Nr. 6: 22. November 1913 von $8^1/_2$—$9^1/_2$ Uhr vormittags). *II* Die einzige beobachtete Bewegungsart (Nr. 2: 8. November 1913 von $8^3/_4$—$9^1/_4$ Uhr abends).

November bis Januar angestellt habe, waren die Salamander im Zustande der Winterstarre. Die einzige Kurvenart, die ich bekommen habe, war in der Form einer geraden, nicht gewellten Linie; bloss ein einziges Mal bei einem einzigen Tiere (2) zeigte die Linie kleine Zacken, die jedoch so klein und undeutlich waren, dass man nur schwer von einer richtigen Bewegung reden kann (Fig. 19).

Die Wirkung des Apparates kontrollierte ich in der Weise, dass ich im Anfang des Versuches genau die Lage des Tieres im Käfig auf einem Papierstück markierte; nach dem Schluss der Versuche, also nach Verlauf von 24 Stunden, verglich ich die früher markierte Lage mit der, die ich jetzt vorfand; in den meisten Fällen war die Lage gar nicht geändert; nur selten war die relative Lage der einzelnen Körperteile verschoben.

Auf Grund dieser Befunde möchte ich glauben, dass die Salamander in den Monaten November bis Januar sich im Zustande der

absoluten Ruhe befanden. Die typische Aktivitätskurve für diese Tiere in der obenerwähnten Jahreszeit hätte also die Form, welche die Fig. 20 zeigt.

Dementsprechend war der Beweglichkeitsquotient gleich Null, wie dies die Tabelle IV ergibt, welche die Übersicht über die Versuche geben soll (Tab. IV).

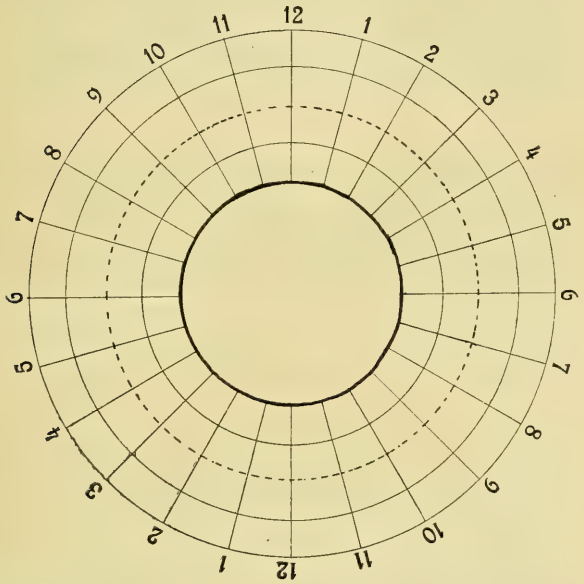


Fig. 20. Für Salamander typische Kurve in den Monaten November bis Januar.

Tabelle IV.

Nummer des Tieres	Datum	Q
1	29. Oktober 1913	$\frac{0}{24} = 0$
1	17. Dezember 1913	
1	11. Januar 1914	
2	8. November 1913	
3	18. „ 1913	
4	19. „ 1913	
5	20. „ 1913	
5	18. Dezember 1913	
6	21. November 1913	
7	22. „ 1913	

V. Vögel.

Für die Vögel wurde der gleiche Aktograph wie für die Untersuchung der Salamander verwendet, mit dem einzigen Unterschied, dass der Aluminiumkäfig oben offen gelassen wurde; auf dem Boden desselben wurden zwei getrennte vertikale Stäbchen mit Sitzstangen befestigt. Über das Ganze wurde ein von oben und unten offener Glaszylinder (22,5 cm im Durchmesser, 26 cm hoch) derart gestellt, dass die unteren Ränder desselben sich auf der hölzernen Fassung, in deren Mitte sich der Luftraum befand, stützten; zwischen den Wänden des Käfigs und den Wänden des Zylinders war ein Abstand von über 1 cm, so dass der Käfig in keine Berührung mit dem Zylinder kommen konnte; von oben war der Zylinder mit einem Drahtnetz bedeckt. Auf diese Weise wurde das Käfigvolumen vergrössert, ohne die Empfindlichkeit des Apparates herabzusetzen.

Als Versuchstiere dienten mir Kanarienvögel (gemeine deutsche Rasse), mit Ausnahme von Nr. 4 sämtlich Weibchen. Bei jedem Versuch wurde den Vögeln in den Käfig Futter, Sand und Wasser mitgegeben; die Versuche fanden in einem Zimmer statt, das annähernd die gleiche Temperatur hatte wie die Temperatur des ständigen Aufenthaltsortes der Tiere. Die Kurvenarten, welche die Schreibspitze registrierte, waren viererlei (Fig. 21):

1. Eine gerade Linie ohne irgendwelche Zacken; diese Linie entsprach dem Zustande der absoluten Ruhe (Fig. 21 Abb. 4).
2. eine gerade Linie mit vereinzelt stehenden kleinen vertikalen Strichen; diese Linie entsprach dem Zustande der relativen Ruhe (Fig. 21 Abb. 3).
3. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden kleinen vertikalen Strichen bestand: diese Linie entsprach dem Zustande der geringen Beweglichkeit, d. h der Vogel führte bloss Bewegungen mit einzelnen Körperteilen aus, ohne eine bestimmte Stelle im Käfig zu verlassen (Fress-, Putz-, Kratzreflexe usw. (Fig. 21 Abb. 2).
4. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen von bedeutender Höhe bestand; diese Kurvenart entsprach dem Zustande der lebhaften Beweglichkeit, d. h. der Vogel wechselte den Platz im Raume (Flug- und Hüpfbewegungen) (Fig. 21 Abb. 1).

Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bzw., wie dies sich bei Vögeln und Säugern (siehe weiter unten) wohl sagen lässt, Schlaf- und Wachperioden war ausserordentlich scharf und präzise

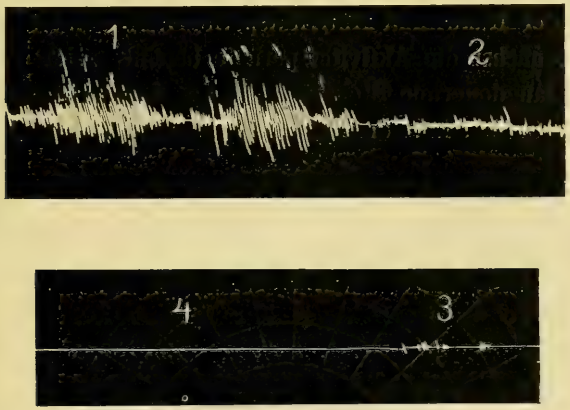


Fig. 21. Kurvenarten der Kanarienvögel: *1* lebhafte Beweglichkeit, *2* geringe Beweglichkeit, *3* relative Ruhe, *4* absolute Ruhe. (*1* und *2* bezieht sich auf den Kanarienvogel Nr. 4, 14. Nov. 1913 von $1^1/_2$—$2^1/_2$ Uhr nachmittags. *3* und *4* bezieht sich auf den Kanarienvogel Nr. 5, 13. Nov. 1913 von 5—$5^3/_4$ Uhr nachmittags.)

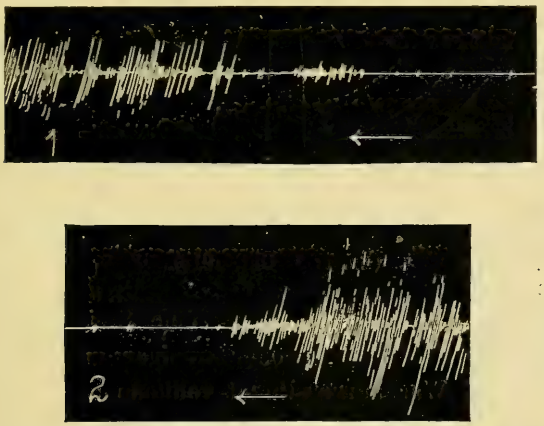


Fig. 22. Die Kurve *1* zeigt den Übergang von der Ruhe zur Aktivität in den Morgenstunden (Erwachen); die Kurve *2* zeigt den Übergang von der Aktivität zur Ruhe in den Abendstunden (Einschlafen). Beide Kurven beziehen sich auf den Kanarienvogel Nr. 4, Kurve *1* am 16. Dez. 1913, Kurve *2* am 15. Dez. 1913 aufgenommen.

ausgesprochen, und zwar fällt die Aktivitätsperiode mit den Tagesstunden, die Ruheperiode mit den Nachtstunden zusammen. Der Übergang zwischen beiden grossen Perioden war deutlich und scharf, wie dies Fig. 22 zeigt.

Um nun einen typischen Fall des Verlaufes eines 24stündigen Zyklus in den Herbstmonaten anzuführen, möchte ich auf das nächstfolgende Diagramm hinweisen (Fig. 23).

Das in der Fig. 23 abgebildete Diagramm ist typisch für die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden in den Herbstmonaten.

Was zunächst die Aktivitätsperiode betrifft, zeigt dieselbe eine grosse und langdauernde Steigerung in den Morgenstunden; in den Nachmittagsstunden fällt die Aktivität, um mit grosser Konstanz vor

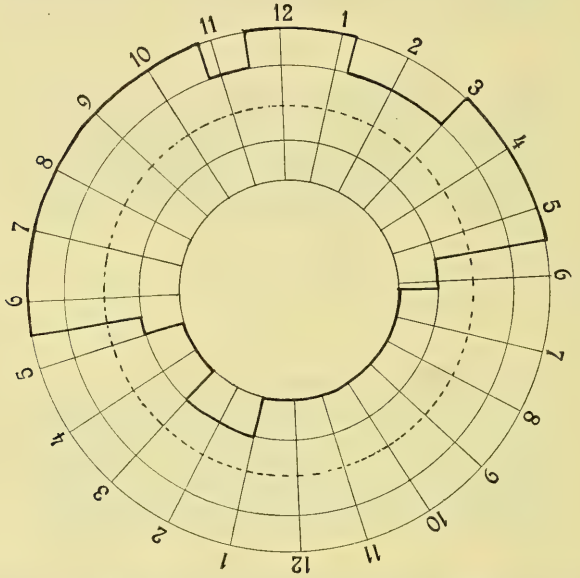


Fig. 23. Für Kanarienvögel charakteristische Kurve während der Herbstmonate (Nr. 1: 1. Okt. 1913).

dem Eintreten der Nachtruhe wieder eine Steigerung zu zeigen, nach welcher der Schlaf mehr oder weniger unmittelbar eintritt. Dieser Verlauf der Wachkurve stimmt vollkommen mit dem Verlauf der Wachkurve des Menschen überein, wie dies sich aus dem folgenden Charakteristikum dieser Kurve beim Menschen, das ich Helpach[1]) entnehme, ergibt: „Die Wachkurve würde kurz nach dem Erwachen rasch auf ihren Gipfel steigen, dort kürzer oder länger verweilen, dann absinken und nicht weit vor dem Übergang zum abendlichen Schlafbedürfnis noch einen kleinen Anstieg aufweisen."

1) Helpach, Die geopsychischen Erscheinungen S. 183. 1911.

Die Schlafkurve scheint sich in Abhängigkeit von der Jahreszeit zu ändern: In den Herbstmonaten (Oktober) sinkt die Kurve in den ersten Nachtstunden bis zur absoluten Ruhe (grosse Schlaftiefe); nach Mitternacht bis zum Erwachen steigt hier und da die Kurve auf das Niveau der relativen Ruhe (mehr oberflächlicher Schlaf, vgl. Fig. 23). Dies stimmt wieder im grossen und ganzen mit dem Verlauf der Schlafkurve beim Menschen[1]). In den Wintermonaten (November—Januar), wenn die Periode der Tagesaktivität

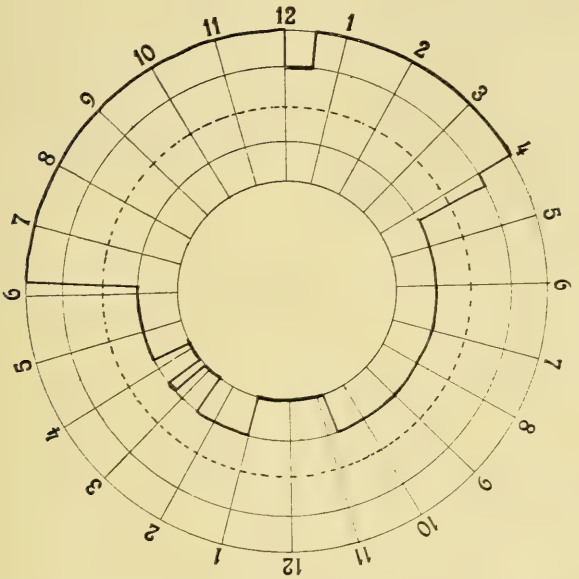


Fig. 24. Die Kurve zeigt einen mehr oberflächlichen Schlaf in den Nachtstunden während der Wintermonate (Nr. 5: 15. Nov. 1913).

kürzer, die Nachtruhe länger wird, scheint die Schlaftiefe weniger gross zu sein; denn die Schlafkurve verbleibt fast während der ganzen Nacht auf dem Niveau der relativen Ruhe, wie dies in Fig. 24 deutlich zu sehen ist.

Es scheint also ein Antagonismus zwischen der Schlafdauer und Schlaftiefe zu bestehen. Als Seitenstück möchte ich gleich in diesem Zusammenhang eine andere Tatsache erwähnen, und zwar scheint es,

---

1) Vgl. hierzu „Normale Schlaftiefenkurve", welche Kraeplin auf Seite 239 des ersten Bandes seiner „Psychiatrie" (8. Aufl. 1909) gibt; oder „Courbe de la profondeur du sommeil" (in Claparède Esquisse d'une theorie biologique du sommeil. Arch. de Psych. t. 4 p. 267 ff. 1905).

Tabelle V.

Nummer des Tieres und Geschlecht	Datum	Q	
1 ♀	1. Oktober 1913	$\frac{12}{12} = 1$	
1 ♀	3. „ 1913	$\frac{11{,}25}{12{,}75} = 0{,}88$	
1 ♀	7. „ 1913	$\frac{11{,}75}{12{,}25} = 0{,}95$	
1 ♀	9. „ 1913	$\frac{11{,}25}{12{,}75} = 0{,}88$	
1 ♀	12. „ 1913	$\frac{10{,}50}{13{,}50} = 0{,}77$	
2 ♀	2. „ 1913	$\frac{12}{12} = 1$	
2 ♀	4. „ 1913	$\frac{11{,}75}{12{,}25} = 0{,}95$	
2 ♀	6. „ 1913	$\frac{12}{12} = 1$	
2 ♀	8. „ 1913	$\frac{11{,}75}{12{,}25} = 0{,}95$	
2 ♀	10. „ 1913	$\frac{11{,}50}{12{,}50} = 0{,}92$	
2 ♀	13. Novbr. 1913	$\frac{9{,}25}{14{,}75} = 0{,}62$	Im Durchschnitt Q:
3 ♀	16. Oktober 1913	$\frac{11{,}25}{12{,}75} = 0{,}88$	im Oktober = 0,89 „ Novbr. = 0,66
3 ♀	16. Novbr. 1913	$\frac{10}{14} = 0{,}71$	„ Dezbr. = 0,72 „ Januar = 0,58
4 ♂	14. Oktober 1913	$\frac{11{,}25}{12{,}75} = 0{,}88$	
4 ♂	14. Novbr. 1913	$\frac{9{,}75}{14{,}25} = 0{,}68$	
4 ♂	15. Dezbr. 1913	$\frac{9}{15} = 0{,}60$	
4 ♂	14. Januar 1914	$\frac{9}{15} = 0{,}60$	
5 ♀	15. Oktober 1913	$\frac{11}{13} = 0{,}84$	
5 ♀	15. Novbr. 1913	$\frac{10}{14} = 0{,}71$	
5 ♀	14. Dezbr. 1913	$\frac{11}{13} = 0{,}84$	
5 ♀	13. Januar 1914	$\frac{8{,}75}{15{,}25} = 0{,}57$	
6 ♀	24. Novbr. 1913	$\frac{10}{14} = 0{,}71$	
7 ♀	25. „ 1913	$\frac{8{,}25}{15{,}75} = 0{,}52$	

als ob die Intensität der einzelnen Bewegungen mit der Verkürzung der ganzen Aktivitätsperiode sich steigerte; wenigstens habe ich beobachtet, dass die Höhe der einzelnen Ausschläge in den Herbstmonaten (Oktober), wo die Aktivitätsperiode länger dauerte, grösser war als in den Wintermonaten (November—Januar), in welchen die Aktivitätsperiode kürzer währte (Fig. 25).

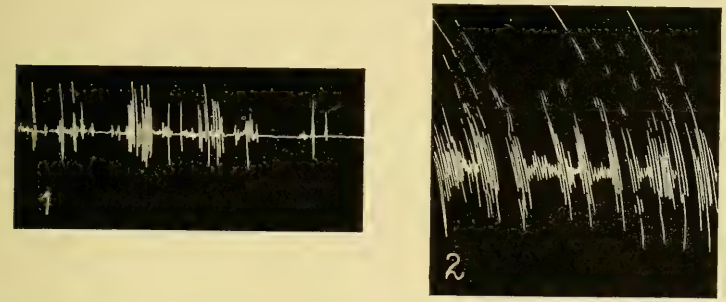


Fig. 25. Die Kurven sollen die Steigerung der Kraft der einzelnen Bewegungen in Abhängigkeit von dem Jahresmonat veranschaulichen. Beide Kurven beziehen sich auf den Vogel Nr. 5, beide in gleicher Tageszeit (von $7^3/_4$ bis $8^1/_4$ Uhr vormittags) aufgenommen; Kurve *1* am 16. Okt., Kurve *2* am 16. Nov. 1913 aufgenommen.

Ich will nun zu zahlenmässigen Resultaten übergehen, die in der Tabelle V (S. 372) zusammengefasst sind.

Wie die Tabelle zeigt, ändert sich der Beweglichkeitsquotient in dem Sinne, dass er von Oktober bis Januar im Durchschnitt abnimmt; d. h. die Aktivitätsperiode wird immer kürzer, die Ruheperiode im Gegenteil verlängert sich mehr.

Tabelle VI.

Datum	Anfang der Tagestätigkeit (Mittelzahl von Nr. 4 und 5)	Sonnen-aufgang	Anfang der Nachtruhe (Mittelzahl von Nr. 4 und 5)	Sonnen-untergang
15. Okt. 1913	6h 07′	6h 20′	5h 15′	5h 11′
15. Nov. 1913	6h 30′	7h 08′	4h 22′	4h 21′
15. Dez. 1913	7h 15′	7h 46′	4h 15′	4h 05′
15. Jan. 1914	7h 15′	7h 49′	4h 30′	4h 30′
Durchschnitt . . .	6h 46′	7h 12′	4h 32′	4h 28′
Differenz	— 26′	—	+ 04′	—

Um diese Erscheinung, welche augenscheinlich in Abhängigkeit von den Veränderungen der Tages- und Nachtdauer stand, näher

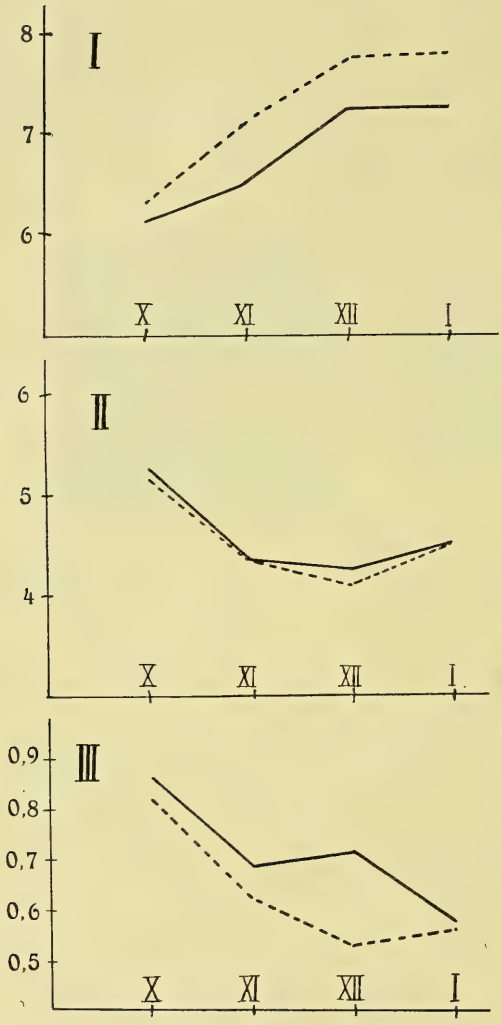


Fig. 26. Die Kurven sollen die Beziehung zwischen Licht- und Aktivitätsperioden bei den Kanarienvögeln veranschaulichen. Die Kurve *I* zeigt die Beziehung zwischen Erwachen (ausgezogene Linie) und Sonnenaufgang (gestrichelte Linie). Die Kurve *II* zeigt die Beziehung zwischen Einschlafen (ausgezogene Linie) und Sonnenuntergang (gestrichelte Linie). (In beiden Kurven sind auf der Ordinate Monate, auf der Abszisse Vormittags- beziehungsweise Nachmittagsstunden aufgetragen.) Die Kurve *III* zeigt die Beziehung zwischen Beweglichkeitsquotient (ausgezogene Linie) und dem Verhältnis zwischen Tagesdauer zur Nachtdauer (gestrichelte Linie); auf der Abszisse sind die Monate aufgetragen. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

zu analysieren, wählte ich zwei Vögel: Nr. 4 ♂ und Nr. 5 ♀. Diese Vögel wurden vom Oktober bis zum Januar immer am 15. jedes Monats untersucht (vgl. Tabelle V). Dann stellte ich in der Tabelle VI zusammen einerseits die Stunden (Mittelzahl von beiden Vögeln) des Anfanges der Tagesaktivität bzw. der Nachtruhe, andererseits die Zeit des Sonnenaufganges und Sonnenunterganges (Tab. VI, S. 373).

Die Tabelle ergab, dass die Kanarienvögel in den Monaten Oktober bis Januar ihre Aktivität eine halbe Stunde vor dem Sonnenaufgang beginnen und dieselbe genau mit dem Sonnenuntergang beendigen.

Die Beziehungen zwischen Licht und Aktivität sollen auch auf der Fig. 26 graphisch dargestellt sein.

Die Kanarienvögel haben sich also als ausgesprochene Tagtiere erwiesen, was übrigens schon längst allen Kanarienzüchtern wohlbekannt ist. Nun wollte ich den Einfluss der

Dunkelheit auf den Verlauf der Ruhe- und Aktivitätsperioden untersuchen. Zwecks dieser Untersuchung liess ich die Vögel die Kurven schreiben, indem der Versuchsraum während der ganzen Dauer des Versuches, also während der 24 Stunden, verdunkelt war. Alle anderen Versuchsbedingungen blieben unverändert.

Das Diagramm in Fig. 27 zeigt deutlich den Einfluss der Dunkelheit auf den Verlauf des 24stündigen Zyklus.

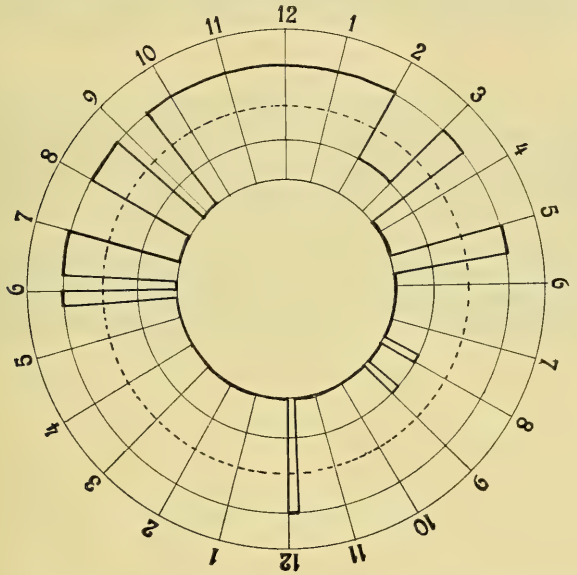


Fig. 27. Die Kurve zeigt die Herabsetzung der Beweglichkeit der in Dunkelheit gehaltenen Kanarienvögel (Nr. 4: 22. Okt. 1913).

Aus dem Diagramm, das einen typischen Fall darstellt, ergibt sich zunächst, dass die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden im grossen und ganzen unverändert bleibt. Was die Kurve im Vergleich mit der normalen Kurve auszeichnet, ist die quantitative Herabsetzung der Aktivität in der Tageszeit und zeitweise anormale Unterbrechung der Nachtruhe durch kurzandauernde Perioden der herabgesetzten Aktivität, was ich in der normalen Kurve nie beobachtet habe. Die Tagesaktivität erreichte nie die Stufe der lebhaften Beweglichkeit, und sie sank öfters bis zur absoluten Ruhe; die Perioden der Ruhe in der Tageszeit habe ich bei den Kanarienvögeln, die unter den normalen Bedingungen untersucht wurden, nie beobachtet. Um den Unterschied zwischen den Vögeln, die unter

normalen Bedingungen untersucht worden waren, und solchen, die in der Dunkelheit untersucht wurden, klar zu zeigen, möchte ich auf die Fig. 28 hinweisen, welche die Unterdrückung der Aktivität durch die Dunkelheit besonders gut demonstriert.

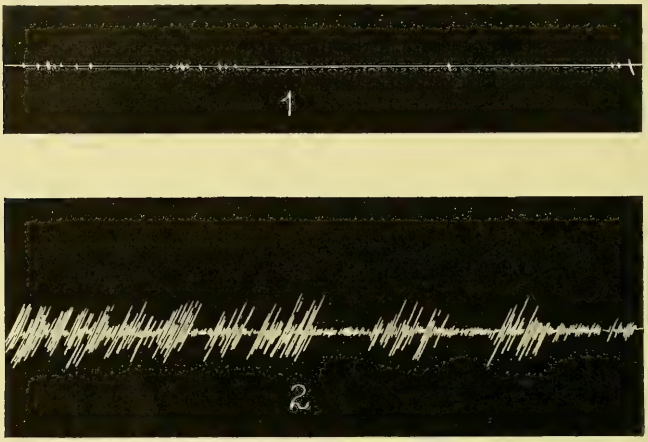


Fig. 28. Hemmung der Beweglichkeit durch Dunkelheit. Beide Kurven beziehen sich auf denselben Vogel Nr. 3, aufgenommen in derselben Tageszeit (von 7—8 Uhr vormittags); Kurve *1* am 28. Nov. 1913 (Vogel in Dunkelheit gehalten), Kurve *2* am 16. Nov. 1913 (unter normalen Verhältnissen).

Die Dunkelheit unterdrückte nicht bloss die Intensität der einzelnen Bewegungen; sie setzte auch den Gesamtbetrag der Aktivität herab. Diese Tatsache ergibt sich aus der Tabelle VII, in welcher die Werte der Beweglichkeitsquotienten für sämtliche von mir untersuchten Fälle angegeben sind.

Tabelle VII.

Nummer des Tieres u. Geschlecht	Datum	Q
2 ♀	20. Oktober 1913	$\frac{4{,}25}{19{,}75} = 0{,}26$
3 ♀	28. „ 1913	$\frac{8{,}50}{15{,}50} = 0{,}61$
4 ♂	22. „ 1913	$\frac{7{,}50}{16{,}50} = 0{,}45$
6 ♀	26. November 1913	$\frac{6{,}50}{17{,}50} = 0{,}37$
7 ♀	27. „ 1913	$\frac{7{,}25}{16{,}75} = 0{,}43$

Der Durchschnittswert des Beweglichkeitsquotienten für die Vögel Nr. 2, Nr. 3 und Nr. 4 im Oktober war 0,90; der Durchschnittswert des Quotienten für dieselben Tiere, welche in demselben Monat in Dunkelheit untersucht waren, ist bloss 0,44. Die gleichen Zahlen für die Nr. 6 und Nr. 7 im November waren 0,61 und 0,40. Die Dunkelheit kann also den Gesamtbetrag der Aktivität auf die Hälfte reduzieren.

Ein anderer Versuch, der den Einfluss der Dunkelheit auf den normalen Verlauf des 24stündigen Zyklus zu prüfen bezweckte, be-

Fig. 29. Vermutlicher Einfluss des vorhergehenden längeren Verweilens in Dunkelheit (vom 25. Nov. 1913 bis 5. Febr. 1914); die Kurve wurde in Dunkelheit aufgenommen (am 5. Febr. 1914, Nr. 7).

stand darin, dass ich die Vögel Nr. 6 und 7 zunächst unter normalen Bedingungen und in der Dunkelheit untersuchte (vgl. Tab. V und VII). Nachdem ich festgestellt hatte, dass die Tiere in beiden Fällen keine Abweichungen von der Norm zeigten, hielt ich die Tiere ununterbrochen während der 73 Tage (vom 25. November 1913 bis 5. Februar 1914) in vollkommener Dunkelheit. Unmittelbar nachher unterzog ich die Vögel der Untersuchung, ohne sie dem Lichte auszusetzen, zunächst in der Dunkelheit und nachher, nachdem die Vögel einige Stunden im halbdunklen Zimmer untergebracht worden waren, unter normalen Verhältnissen. Die beiden Kurven, die unter normalen

Bedingungen aufgenommen waren, und die Kurven von Nr. 6 in der Dunkelheit zeigten keine nennenswerten Abweichungen von der Norm. Anders aber die Kurve von Nr. 7, die in der Dunkelheit aufgenommen wurde. Diese Kurve zeigt die Verschiebung der Aktivitätsperiode um ca. $5^1/_2$ Stunden; d. h. der Vogel begann seine Tagesaktivität erst um $^3/_4$12 Uhr vormittags und beendigte sie um ca. $^1/_2$10 Uhr abends. Die Fig. 29 zeigt das diesbezügliche Diagramm.

Die ganz ungewöhnliche Verschiebung lässt sich vielleicht als Nachwirkung der vorher längere Zeit einwirkenden Dunkelheit auf-

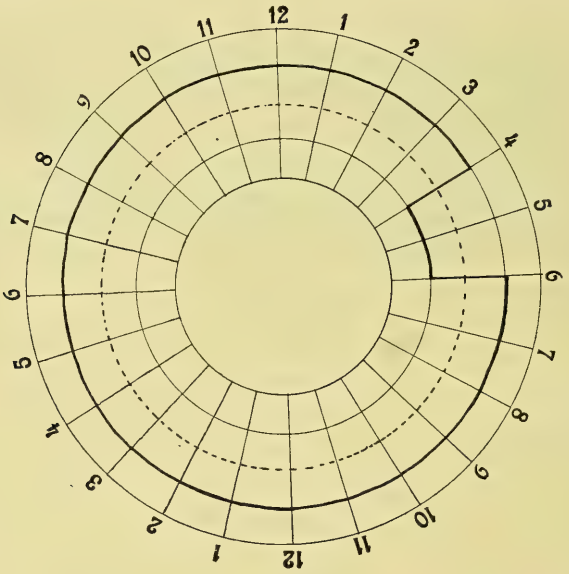


Fig. 30. Prämortale Hyperaktivität (Polimanti). (Nr. 1 wurde in der Dunkelheit vom 21.—22. Okt. 1913 gehalten, am 23. Okt. 1913 gestorben.)

fassen. Jedenfalls taucht hier ein Problem auf, und zwar das: ob nicht durch genügend langes Halten der Tiere in der Dunkelheit sich ein von der Norm ganz abweichender Typus in bezug auf die Ruhe- und Aktivitätsperioden erzeugen liesse? Besonders aussichtsvoll wäre es, die Versuche an neugeborenen Vögeln zu unternehmen.

Zum Schluss möchte ich noch einen Fall, welcher mir bemerkenswert erscheint, kurz erwähnen. Der Vogel Nr. 1, der vom 21. bis 22. Oktober 1913 in der Dunkelheit untersucht wurde, zeigte eine ungewöhnliche motorische Erregung. Seine Aktivitätsperiode dauerte 22 Stunden, und bloss 2 Stunden blieb er in der relativen Ruhe (Fig. 30).

Der Charakter der Beweglichkeit war von der Norm durchaus abweichend; der Vogel führte während der 5—10 Minuten ein paar kräftige Bewegungen aus, dann blieb er eine Zeitlang (ca. 15 Minuten) ruhig, um sich wieder 5—10 Minuten zu bewegen usw. (Fig. 31 Abb. 2).

Einen Tag nach dem Versuch starb der Vogel. Es handelte sich hier augenscheinlich um eine krankhafte Erregung infolge der Reizung durch pathogene Agentien, oder, um mit Polimanti[1]) zu reden, der Vogel zeigte die Erscheinung der „prämortalen Hyperaktivität".

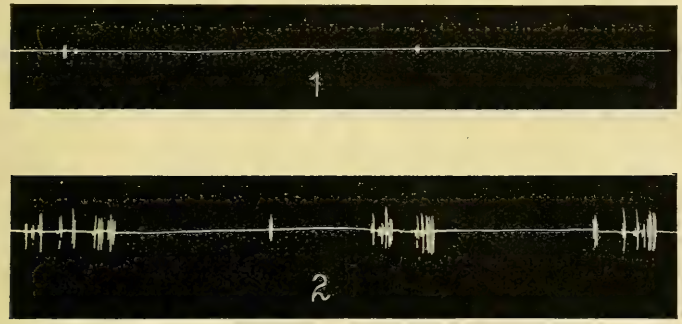


Fig. 31. Prämortale Hyperaktivität (Nr. 1 und Nr. 2 in den gleichen Nachtstunden, und zwar von $12^1/_4$—$1^1/_4$ Uhr aufgenommen); Kurve *1* am 1. Okt. 1913 (diese Kurve dient zum Vergleich), Kurve *2* am 21. Okt. 1913. Beide Kurven beziehen sich auf denselben Vogel Nr. 1

VI. Säugetiere.

Als Versuchsobjekte dienten mir weisse und graue Mäuse; der Aktograph und die Versuchsanordnung waren dieselben wie bei den Versuchen mit Salamander mit der Ausnahme, dass statt feuchten Mooses trockene Baumwolle und statt der Mehlwürmer das entsprechende Futter und Wasser gegeben wurden. Die Versuche fanden in einem Raum statt, der annähernd die gleiche Temperatur hatte wie der ständige Aufenthaltsort der Tiere.

Um mit den weissen Mäusen zu beginnen, waren die Kurvenarten, welche die Schreibspitze registrierte, dreifach (Fig. 32):

1. eine gerade Linie mit vielen, ganz kleinen vertikalen Strichen; diese Linie entsprach dem Zustande der relativen Ruhe (Fig. 32 Abb. 1);

---

1) l. c.

2. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen bestand; diese Linie entsprach dem Zustande der geringen Beweglichkeit, d. h. es führte die Maus bloss Bewegungen mit einzelnen Körperteilen aus, ohne eine bestimmte Stelle im Käfig zu verlassen (Fress-, Putz-, Kratzreflexe usw.) (Fig. 32 Abb. 2);

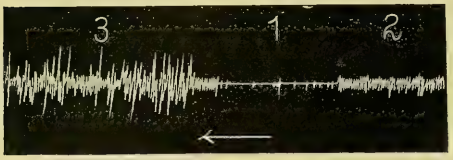


Fig. 32. Kurvenarten der weissen Maus: Kurve *1* relative Ruhe, Kurve *2* geringe Beweglichkeit, Kurve *3* lebhafte Beweglichkeit (Nr. 4: 6. Dez. 1913 von 5¼—6 Uhr nachm.).

3. eine Linie, die aus dicht nebeneinanderstehenden vertikalen Strichen von bedeutender Höhe bestand; diese Kurvenart entsprach dem Zustande der lebhaften Beweglichkeit; d. h. es wechselte das Tier als ganzes den Platz im Raume (Fig. 32 Abb. 3).

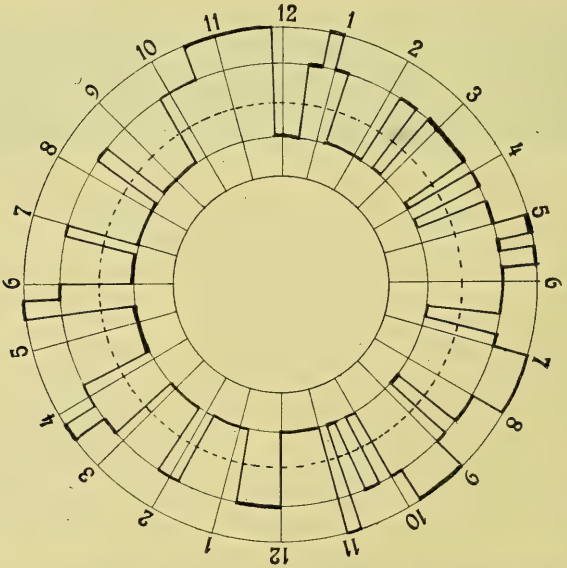


Fig. 33. Für weisse Maus charakteristische 24-Stunden-Kurve (Nr. 2: 4.—5. Dez. 1913).

Die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden bzw. Schlaf- und Wachperioden war bei den weissen Mäusen ausserordentlich interessant. Der 24stündige Zyklus bestand nämlich nicht aus je einer grossen Ruhe- und Aktivitätsperiode wie bei Kanarienvögeln (Augetiere), sondern aus vielen kleinen regelmässig wechselnden

Schlaf- und Wachperioden. Das Diagramm in Fig. 33, welches einen typischen Fall darstellt, zeigt diese Verhältnisse besonders deutlich.

Die Anzahl dieser kleinen Perioden im Verlaufe eines 24stündigen Zyklus war bei weissen Mäusen im Durchschnitt je 16,2 Aktivitäts- bzw. Ruheperioden; der Beweglichkeitsquotient war im Durchschnitt ca. 1, d. h. der Gesamtbetrag der Aktivität war annähernd gleich dem Gesamtbetrag der Ruhe. Diese Daten ergeben sich unmittelbar aus der Tabelle VIII, welche die zahlenmässigen Resultate der Versuche zusammenfasst.

Tabelle VIII.

Nummer des Tieres und Geschlecht	Datum	Q	Die Anzahl der Ruhe- (bzw. Aktivitäts-) Perioden in 24 Stunden
1 ♂ (?)	30. Oktober 1913	$\frac{12}{12} = 1$	14
1 ♂	1. November 1913	?	?
2 ♀	7. „ 1913	$\frac{12}{12} = 1$	14
2 ♀	4. Dezember 1913	$\frac{13}{11} = 1{,}18$	16
2 ♀	3. Januar 1914	$\frac{11{,}50}{12{,}50} = 0{,}91$	17
3 ♀	5. November 1913	$\frac{13}{11} = 1{,}18$	14
3 ♀	5. Dezember 1913	$\frac{12{,}50}{11{,}50} = 1{,}08$	15
3 ♀	4. Januar 1914	$\frac{12{,}25}{11{,}75} = 1{,}04$	10
4 ♂	6. November 1913	$\frac{10{,}75}{13{,}25} = 0{,}81$	21
4 ♂	6. Dezember 1913	$\frac{13{,}25}{10{,}75} = 1{,}23$	22
4 ♂	5. Januar 1914	$\frac{12{,}25}{11{,}75} = 1{,}04$	19
	Im Durchschnitt:	1,047	16,2

Jede Aktivitätsperiode bestand meistens aus den beiden Arten der Beweglichkeit (der geringen und der lebhaften), manchmal aber bloss aus der herabgesetzten Beweglichkeit. In solchen Fällen, wie ich dies manchmal beobachten konnte, konnten sich die Bewegungen auf die Fressreflexe beschränken. Die Schlaftiefe der weissen Mäuse

war äusserst oberflächlich (vgl. Fig. 32 Abb. 1); absolute Ruhe war nie längere Zeit zu beobachten.

Ähnliche Verhältnisse zeigten die von mir untersuchten grauen Mäuse, mit dem Unterschied, dass in diesem Fall die Anzahl der Ruhe- und Beweglichkeitsperioden im Durchschnitt zusammen je 19,25 war und dass $Q = 0{,}75$ war (Fig. 34, Fig. 35 und Tabelle IX).

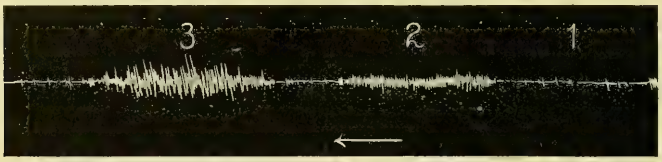


Fig. 34. Kurvenarten der grauen Maus: Kurve *1* relative Ruhe, Kurve *2* geringe Beweglichkeit, Kurve *3* lebhafte Beweglichkeit (Nr. 5: 11. Nov. 1913 von $8^1/_2$ Uhr bis ca. 9 Uhr 40 Minuten abends).

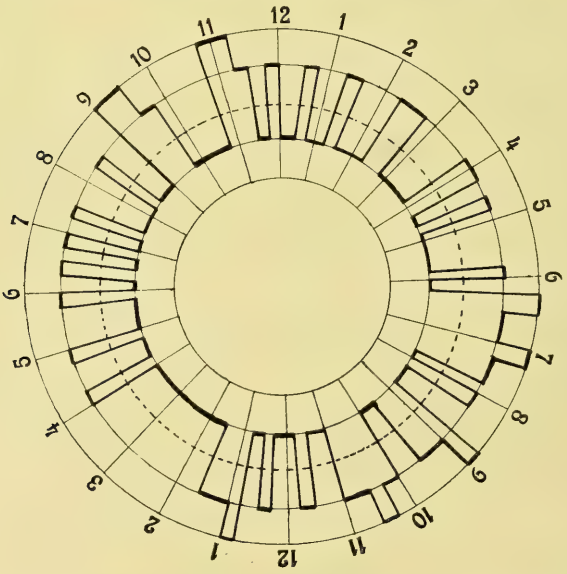


Fig. 35. Für die graue Maus charakteristische 24-Stunden-Kurve (Nr. 6: 12.—13. Nov. 1913).

(Tabelle IX siehe auf S. 383.)

Die Ergebnisse meiner Versuche an den Mäusen möchte ich kurz folgendermaassen formulieren:

In 24 Stunden weist die weisse Maus im Durchschnitt 16 Ruhe- (Schlaf-) und 16 Aktivitätsperioden auf; je eine Periode dauert also

Tabelle IX.

Nummer und Geschlecht des Tieres	Datum	Q	Die Anzahl der Ruhe- (bzw. Aktivitäts-) Perioden in 24 Stunden
5 ♀	11. November 1913	$\frac{11,75}{12,25} = 0,95$	20
5 ♀	9. Januar 1914	$\frac{10,75}{13,25} = 0,81$	15
6 ♂	12. November 1913	$\frac{10,25}{13,75} = 0,74$	23
6 ♂	10. Januar 1914	$\frac{8,50}{15,50} = 0,54$	19
	Im Durchschnitt:	0,76	19,25

im Durchschnitt 45 Minuten. In der gleichen Zeit erlebt die graue Maus im Durchschnitt 19 Ruhe- (Schlaf-) und 19 Aktivitätsperioden; je eine Periode dauert also im Durchschnitt 37,9 Minuten. Während der Ruheperioden schläft die Maus wirklich, wie ich dies durch wiederholte Beobachtungen feststellen konnte (Schlafstellung, geschlossene Augen usw.); die Schlaftiefe ist aber sehr gering. Um nun die Bedeutung dieser Tatsache in die gewöhnliche Redeweise zu übertragen, kann man sagen, dass, während ein Augetier (Goldfisch, Kanarienvogel, Mensch) in 24 Stunden bloss eine grosse Wachperiode und eine grosse Schlafperiode erlebt, die Maus in der gleichen Zeit 16 (bzw. 19) Wachperioden und 16 (bzw. 19) Schlafperioden durchmacht. Statt also eine „Nacht“ und einen „Tag“ zu erleben wie ein Augetier, macht sie 16 (bzw. 19) „Nächte“ und ebenso viele „Tage“ durch; statt einmal „schlafen zu gehen“ legt sich (im wahren Sinne des Wortes!) die Maus in der gleichen Zeit 16 (bzw. 19) Mal nieder, und sie steht in der gleichen Zeit ebenso viele Male auf.

Hier liegt ein ausserordentlich interessantes Problem für die weitere Forschung vor. Es scheint nämlich, als ob die Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden von der Präponderanz dieses oder jenes Sinnes in dem normalen Leben der Spezies abhängen sollte. Wenn die Hauptrolle im Sinnesleben der Spezies das Auge spielt, ist es das Licht, das das Verhalten in bezug auf Ruhe und Aktivität regelt. Bei der Präponderanz, die die anderen Sinne haben (Geruchs-, Gehör-, kinästetischer Sinn), sind es andere Faktoren, welche eine abweichende Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden herbei-

führen. Welcher Art sind nun diese Faktoren? Steht die verschiedene Verteilung der Ruhe- und Aktivitätsperioden in kausalem Zusammenhang mit den verschiedenen Reaktionszeiten und mit dem verschiedenen Grad der Muskelermüdbarkeit bei verschiedenen Tierarten? — Das sind Fragen, welche, wie es mir scheint, zunächst ihrer Lösung harren.

VII. Schlussbetrachtung.

Obwohl diese Arbeit lediglich die Prüfung der Methodik bezweckte, ergaben sich dennoch aus den Versuchen einige Resultate, die ich folgendermaassen kurz zusammenfassen möchte:

1. Die Schaben bleiben den Tag und die Nacht über meistens in vollkommener Ruhe; bloss in den Abendstunden zeigen sie die längere Periode der lebhaften Beweglichkeit. Diese „Hauptperiode der Aktivität" dauert im Durchschnitt von 7 Uhr bis 10 Uhr 30 Min. abends.

2. In allen von mir geprüften Fällen verhielten sich die Schaben so, als ob die inneren Impulse die Oberhand über die äusseren sonst wirksamen Reize (Licht, Temperaturdifferenzen, Schwerkraft) in der Hauptperiode der Aktivität hätten.

3. Die Verteilung der Perioden der relativen Ruhe und der Aktivität bei Goldfischen fällt mit der Wechselfolge der Tages- und Nachtstunden zusammen, und zwar so, dass die Perioden der Aktivität auf die Tages- (und Abend-), die der relativen Ruhe auf die Nachtstunden fallen.

4. Die Salamander befanden sich in den Monaten November bis Januar im Zustande der absoluten Ruhe.

5. Die Verteilung der Schlaf- und Wachperioden ist bei Kanarienvögeln scharf und präzise ausgesprochen, und zwar fällt die Aktivitätsperiode mit den Tagesstunden, die Ruheperiode mit den Nachtstunden zusammen.

6. Der Verlauf der Wachkurve bei den Kanarienvögeln stimmt vollkommen mit dem Verlauf der Wachkurve des Menschen überein; ebenfalls zeigt der Verlauf der Schlafkurve die Übereinstimmung mit dem Verlauf der Schlafkurve bei Menschen.

7. Es scheint bei Kanarienvögeln ein Antagonismus zwischen der Schlafdauer und Schlaftiefe zu bestehen.

8. Die Dunkelheit unterdrückt bei Kanarienvögeln nicht bloss die Intensität der einzelnen Bewegungen, sie setzt auch den Gesamtbetrag der Aktivität herab.

9. In 24 Stunden weist die weisse Maus im Durchschnitt 16 Ruhe- (Schlaf-) und 16 Aktivitäts-(Wach-)Perioden auf; je eine Periode dauert im Durchschnitt 45 Minuten. In der gleichen Zeit erlebt die graue Maus im Durchschnitt 19 Schlaf- und 19 Wachperioden; je eine Periode dauert also im Durchschnitt 37,9 Minuten. Während der Ruheperioden schlafen die Mäuse wirklich; die Schlaftiefe ist aber sehr gering.

Lernversuche bei weissen Ratten[1]).

Von

Dr. **J. S. Szymanski.**

(Mit 5 Textfiguren.)

I. Einleitung.

Die vorliegende Untersuchung bezweckte, folgende Probleme in Angriff zu nehmen:

1. Die Schnelligkeit festzustellen, mit welcher die Ausbildung einer durch verschiedene Sinnesorgane vermittelten Assoziation zustande kommt;

2. zu prüfen, in welcher Weise der nicht unmittelbar rezipierte, früher wirksame Reiz das Verhalten (die gewohnheitsmässige Bewegungsrichtung) ändern kann;

3. zu versuchen, die individuellen Differenzen in der Assoziationsbildung und die Gedächtnistypen festzustellen;

4. das Verhältnis zwischen dem Verlauf des Erlernens und dem Verlauf des Vergessens zu erforschen.

Das letztere Problem konnte ich infolge verschiedener Umstände, die keineswegs von mir abhingen, überhaupt nicht in Angriff nehmen. Die übrigen Versuche aber fasse ich lediglich als methodische Vorbereitung zu weiteren, vollständigeren Untersuchungen auf, die ich in Zukunft, wenn es die Umstände erlauben, ausführen möchte.

II. Methodik.

Die Methode, die zur Untersuchung dieser Probleme dienen sollte, bestand darin, dass ich in einem Apparate die Vorbedingungen zur sukzessiven Ausbildung der verschiedenen Assoziationen verbinden

1) Diese Arbeit wurde im physiologischen Institute der Universität Wien unter der Leitung des Herrn Prof. A. Kreidl ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. A. Kreidl meinen besonderen Dank für sein Entgegenkommen und für seine Kritik meiner Versuche an dieser Stelle auszusprechen.

wollte; die Tiere sollten, sozusagen in einem Zug, direkt aufeinanderfolgende Teile eines einheitlichen Apparates durchlaufen. Jeder dieser Teile sollte die zur Ausbildung der verschiedenen Assoziationen notwendigen Vorbedingungen bieten.

Da ich die Versuche an weissen Ratten anstellen wollte, war der Apparat in seinen Dimensionen der Grösse der Tiere angepasst. Der Apparat selbst war ganz einfach; er stellte die direkt aufeinanderfolgende Verbindung eines Labyrinthes (Smill, Watson usw.) mit einem leeren relativ grossen Raum und einem sich daran anschliessenden Raum, dessen Einrichtung zur Prüfung der optischen Rezeptionen mit Hilfe der elektrischen Methode (Yerkes) dienen sollte, dar. Im ersten Teile des Apparates, den ich im weiteren der Kürze wegen durch *A* bezeichnen möchte, sollten die Assoziationen auf Grund der kinästhetischen Rezeptionen entstehen. Der zweite Teil (*B*) diente zur Prüfung der Überwindung der positiv stereotropischen Reaktion im Verlaufe der Ausbildung der neuen Gewohnheit (= auf kürzestem Wege den Apparat zu verlassen). Der dritte Teil (*C*) war zur Untersuchung der Assoziationsbildung auf Grund von optischen Rezeptionen bestimmt. Den Grundriss des Apparates, der bloss aus 30 cm hohen schwarz angestrichenen Seitenwänden bestand, zeigt Fig. 1.

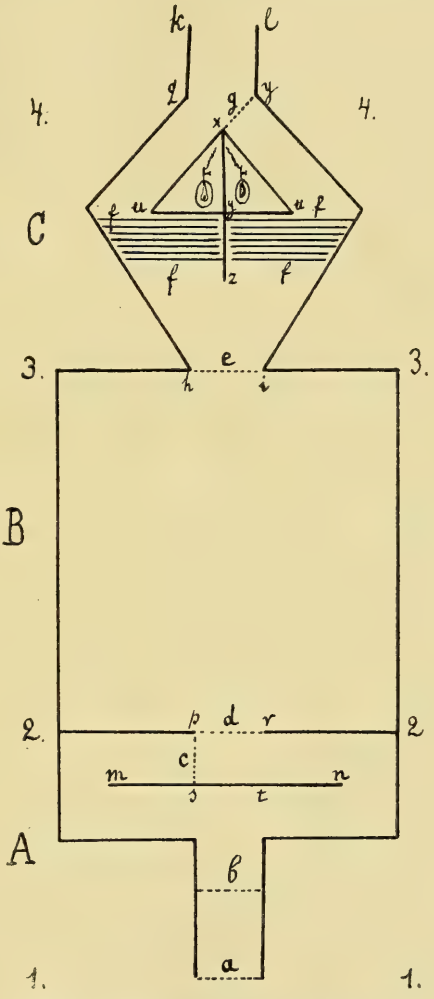


Fig. 1. Grundriss des Apparates zur Untersuchung der Assoziationsbildung bei weissen Ratten.

Der Teil des Apparates, welcher zwischen *1—1—2—2* angeschlossen ist, entspricht dem Teil *A*. Dieser Teil bestand aus den 8 cm breiten Gängen (von *b—d*) und aus einem 10 cm breiten Vorhof (*a—b*). Der Vorhof konnte durch zwei hölzerne Türen *a* und *b* abgesperrt werden. Durch die Wand *mn* und die Tür *c* wurde dem Tiere der direkte Zugang in die Abteilung *B* gesperrt. Die Tür *c*, die aus Drahtnetz hergestellt war, konnte entweder zwischen *sp* oder zwischen *rt* befestigt werden; bei meinen Versuchen war sie stets bei *ps* angebracht. Das Versuchstier musste also erlernen, beim Verlassen des Vorhofes *ab* nach rechts zu laufen, um auf dem kürzesten Wege die Abteilung *B* zu erreichen. Die Wand *mn* war ebenso hoch wie die Seitenwände des Apparates (30 cm); sie verdeckte vollkommen die Tür *c* und die nächstfolgenden Teile des Apparates.

Die Glastür *d*, die nach Belieben durch ein System von Zugrollen in jedem Moment von dem hinter dem Vorhof stehenden Beobachter geschlossen werden konnte, führte in die zweite Abteilung *B* (*2—2—3—3*). Diese Abteilung stellte einen 50×50 cm grossen leeren Raum dar. Wie schon bekannt[1]), sind die weissen Ratten positiv stereotropisch; eine der Äusserungen dieses Tropismus besteht darin, dass die Ratten in einem grossen Raum stets entlang der Wände laufen, ohne sich in die Mitte zu wagen. In Abteilung *B* soll geprüft werden, ob die Ratten zu erlernen vermögen, den Punkt *e* von *d* aus auf dem direkten, kürzesten Wege *d—e*, statt auf dem Umwege *d—2—3—e* zu erreichen.

Die Glastür *e*, die ähnlich wie die Tür *d* nach Belieben von dem hinter dem Vorhof stehenden Beobachter geschlossen werden konnte, führte in die Abteilung *C* (*3—3—4—4*). In der Abteilung *C* sollte die Fähigkeit der Ratten, sich von den optischen Reizen leiten zu lassen, geprüft werden. Diese Abteilung war 40 cm lang; ihre grösste Breite betrug ebenfalls 40 cm. Durch den 30 cm hohen hölzernen Kasten, welcher die Form eines Prismas hatte (*u—x—y—u*) und durch eine ebenso hohe 10 cm lange Scheidewand *yz* war die Abteilung *C* in zwei getrennte Räume geteilt. Der Ausgang aus derselben konnte durch die Tür *g*, die aus Drahtnetz verfertigt war, entweder links (*q—x*) oder rechts (*x—y*) abgesperrt werden.

Auf dem Niveau *q—y* endigte der eigentliche Apparat; denn

1) Vgl. z. B. meine Arbeit in Pflüger's Arch. Bd. 143 (S. 46 ff). 1911.

der kurze 10 cm lange Gang $q—k—l—y$ diente bloss als Verbindungsstück zwischen dem Apparat und dem daran anschliessenden Wohnkäfig des Versuchstieres. Der prismatische hölzerne Kasten, dessen vordere Seite ($u—y—u$) 22 cm lang, dessen Länge ($y—x$) 12 cm war, war folgendermaassen eingerichtet. In seiner ganzen Höhe war der Kasten durch eine Scheidewand xy, deren unmittelbare Fortsetzung die Wand yz bildete, in zwei dicht voneinander abgeschlossene Teile (xyu) geteilt. In jedem Teil wurde eine elektrische Lampe aufgehängt, wie dies die Fig. 2 zeigt.

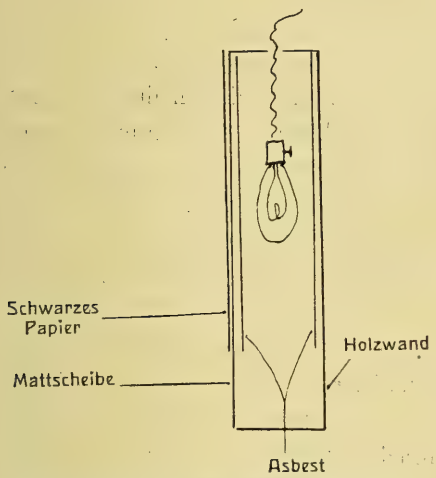


Fig. 2. Parallel zur Achse xy (Fig. 1) durchgeführter Längeschnitt durch den Kasten yxu.

Um die Wärme nach Möglichkeit zu eliminieren, wurde die Lampe in einen Asbestzylinder, der um 7 cm kürzer war als die Höhe des Kastens, eingeschlossen. Die Vorderwände beider Teile des Kastens (Fig. 1 uy) entbehrten einer Holzwand; sie waren bloss durch eine Mattscheibe, die bis an den Boden reichte und durch einen Schirm aus schwarzem Karton, der im Abstande von 7 cm vom Boden aufhörte, verschliessbar. Da die Breite eines jeden Kastens (Fig. 1 uy) 9 cm betrug, konnte man auf diese Weise eine beleuchtete Fläche von 7×9 cm im unteren Teil jeden Kastens erhalten.

Vor dem Kasten, der die Lichtquellen einschloss, wurde eine Vorrichtung angebracht, die dem Versuchstiere einen elektrischen Schlag zuzuschicken ermöglichte. Diese Vorrichtung bestand darin, dass auf dem Boden eines mit Linoleum bespannten Brettes, auf welches der ganze Apparat gestellt wurde, vor dem Kasten uxu acht isolierte Metallplatten (je ca. $^3/_4$ cm breit) befestigt wurden (Fig. 1 ff); die Entfernung zwischen zwei nebeneinanderliegenden Platten betrug ca. 0,2 cm. Alle geradzahligen Platten einerseits, alle ungeradzahligen Platten andererseits waren an ihren Enden miteinander verbunden. Die Verbindungsstücke waren mit einem Induktionsapparat verbunden, der durch einen Akkumulator betrieben

wurde. Auf diese Weise konnten beim Durchfliessen des Stromes die paarigen Platten als eine, die unpaarigen als zweite Elektrode fungieren.

Der Schlüssel zum Induktorium war am Tisch neben dem Vorhof so befestigt, dass der Beobachter, der sich während der Versuche hinter dem Vorhofe befand, nach Belieben den Strom auf das Versuchstier einwirken lassen konnte.

Was die Intensität der Lichtreize betrifft, habe ich zunächst zwei Lampen, von zehn und zwei Kerzen, benützt; von diesen Lampen befand sich eine beim Versuche links, die andere rechts — oder umgekehrt. Auf der Seite, auf welcher die zweikerzige Lampe brannte, wurde der Ausgang durch die Türe *g* abgesperrt; ich wollte auf diese Weise bei den Versuchstieren die Assoziation des stärkeren Lichtes und freien Ausganges entstehen lassen. Die Unterscheidung zwischen zehn und zwei Kerzen ist für das normale menschliche Auge ausserordentlich leicht. Da die bisherigen Untersuchungen[1]) vermuten liessen, dass die weissen Ratten ein nur schwaches Sehvermögen besitzen, wählte ich diese für Menschen leicht zu unterscheidende Lichtintensitäten.

Nachdem indessen selbst diese leichte Unterscheidung sich nach ca. 50 Versuchen als zu schwer erwiesen hatte, verwendete ich bei jedem Versuche bloss eine zehnkerzige Lampe, welche in der einen Abteilung des Kastens untergebracht wurde, während die zweite Abteilung überhaupt ohne Licht blieb. Da ich aber befürchtete, dass die Wärme, welche trotz der Asbestumhüllung der nun bloss in einer Abteilung untergebrachten Lampe die Bewegungsrichtung beeinflussen könnte, liess ich in beiden Abteilungen je eine zehnkerzige Lampe brennen. Bloss in der Abteilung, die dunkel bleiben sollte, verdeckte ich von innen die beleuchtete Fläche (vgl. Fig. 2) lichtdicht mit schwarzem Papier.

---

1) Vgl. z. B. die folgenden Arbeiten: Watson, Kinaestetic and organic sensations; their role in the reactions of the white rat to the maze. Psych. Rev. Mon. Sup. vol. 8. 1907. — Bogardus and Henke, Experiments on tactual sensations in the white rat. Journ. of an. Beh. vol. 1 p. 125. 1911. — Szymanski, Versuche, das Verhältnis zwischen modal verschiedenen Reizen in Zahlen auszudrücken. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 46 ff. 1911. — Vincent, The function of the vibrissae in the Behavior of the white rat. Rev. Mon. vol. 1. 1912. — Lashley, Visual discrimination of size and form in the albino rat. Journ. of an. Beh. vol. 2 p. 310. 1912.

Um der mit Sicherheit zu erwartenden Entstehung einer auf der Wirkung kinästhetischer Reize basierenden Gewohnheit vorzubeugen, brachte ich in beiden Versuchen die wirksame Lichtquelle nicht etwa so an, dass einen Tag das Licht von rechts, den darauffolgenden Tag von links usw. auf das Tier wirkte, sondern die Reihenfolge war ganz unregelmässig; die gleiche Serie wiederholte sich erst nach 20 Versuchen. Wenn der Buchstabe *l* bedeutet, dass beim Versuche das Licht im linken Kasten untergebracht war, der Buchstabe *r*, dass dasselbe für den rechten Kasten bestimmt war, so war die Reihenfolge [1]):

l r ll rr l rr l r ll rr l r ll r.

Die Versuche fanden in einem Zimmer statt, dessen Fenster mit schwarzen Vorhängen von solcher Dichte verdeckt waren, dass sie ebensoviel Licht durchliessen, als nötig war, um die Versuchstiere im Apparate sehen zu können. Die Versuche fanden immer um dieselbe Tageszeit (von 1—3 Uhr Nachmittag) in demselben Raum bei ungefähr gleichbleibender Temperatur statt; täglich wurde mit dem Tier bloss ein Versuch ausgeführt. Nach jedem einzelnen Versuch mit jedem Tier wurde der ganze Apparat mit Wasser und Seife gereinigt, um etwaige Geruchsreize zu verwischen.

Die Versuche habe ich mit zehn Tieren, fünf ♀ und fünf ♂ (Nr. 3, 4, 5, 6, 10) begonnen; nach kurzer Zeit sind sämtliche Weibchen infolge von Ektoparasiten zugrunde gegangen [2]); die Männchen blieben von Parasiten verschont und waren bis zum Ende der Versuche lebhaft und fresslustig; im Verlaufe der Untersuchung hat sich als nötig erwiesen, noch vier Männchen (Nr. 11, 12, 13, 14), die zur Kontrolle dienen sollten, zu Versuchen zu verwenden.

Da ich als Impuls zum Lernen hauptsächlich den Hunger verwenden wollte, erhielt jedes Tier das Futter und Wasser bloss einmal in 24 Stunden, und zwar gleich nach dem Versuche. Nach 2 bis 3 Stunden wurde der Rest des Futters und Wassers aus dem Wohnkäfig entfernt, so dass das Tier bis zum nächsten Versuch, also 24 Stunden, fasten musste; die Ratten ertragen, soweit sich dies beurteilen lässt, sehr gut diese Diät.

---

1) Vgl. hierzu Szymanski, Lernversuche bei Hunden und Katzen. Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 310. 1913.

2) Alle Maassregeln, die ich ergriffen habe (wiederholte Reinigung der Wohnkäfige mit Lysol, Ol. anysi, Herb. absynthi pulv.), erwiesen sich als vollkommen unwirksam.

Der Verlauf eines jeden einzelnen Versuches war folgender:

Nachdem die Ratte in den Vorhof (Fig. 1 *a b*) gesetzt war und der Wohnkäfig (mit Futter und Wasser!) mit aufgehobener Seitenwand dicht an den Ausgang des Apparates *k—l* gestellt war, wurde die Tür *b* aufgesperrt. Da der linke Ausgang von der Abteilung *A* in allen meinen Versuchen durch die Tür *d* abgesperrt war, musste die Ratte nach vielen Fehlern (im Anfange der Versuche!) schliesslich die Stelle *p r* erreichen (die Türen *d* und *e* blieben stets hinaufgezogen!). Von der Stelle *d* lief das Tier entlang der Wände *2—3* (im Anfang der Versuche!) bis zum Eingang in die Abteilung *C* (bis *h—i*). Da in der Abteilung *C* bloss der Ausgang, der sich auf der gleichen Seite mit dem stärkeren Licht befand, offen blieb, musste schliesslich das Tier durch diesen Ausgang den Apparat verlassen, um den Wohnkäfig mit Futter und Wasser zu finden. Das Resultat wurde als positiv aufgefasst, wenn die Ratte nach vielen Versuchen schliesslich erlernt hatte, den Apparat auf dem kürzesten Weg zu verlassen.

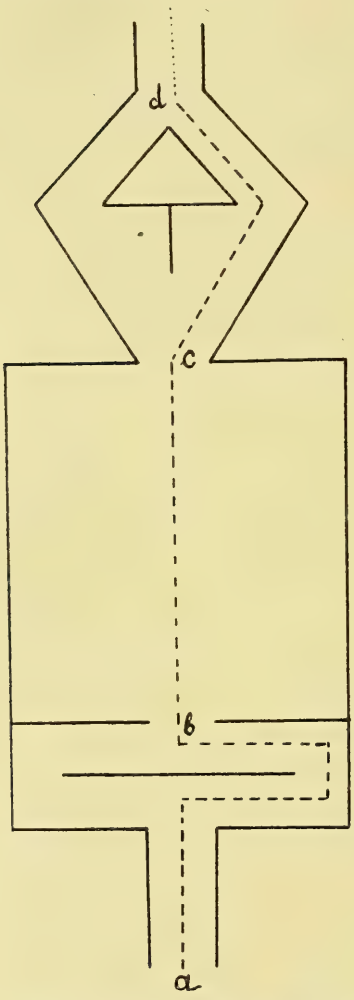


Fig. 3. Der kürzeste Weg, auf dem eine Ratte den Apparat verlassen konnte.

Die gestrichelte Linie in der Fig. 3 zeigt diesen Weg.

Während des Versuches befand sich der Beobachter hinter dem Vorhof; vor ihm lagen drei Stoppuhren und für jedes Tier ein lithographierter Grundriss des Apparates im Maassstabe 1 : 10 (gleich dem, der auf der Figur abgebildet ist). Mit den Stoppuhren maass ich die Zeit, die das Versuchstier für das Durchlaufen jeder Abteilung brauchte; auf dem Schema des Apparates wurde mittels einzelner Striche markiert, wie viele Male das Tier

jeden Gang passierte. Da ich die Länge jeden Ganges genau kannte, konnte ich nachher berechnen, wieviel Zentimeter ein Tier in jeder Abteilung zurücklegte.

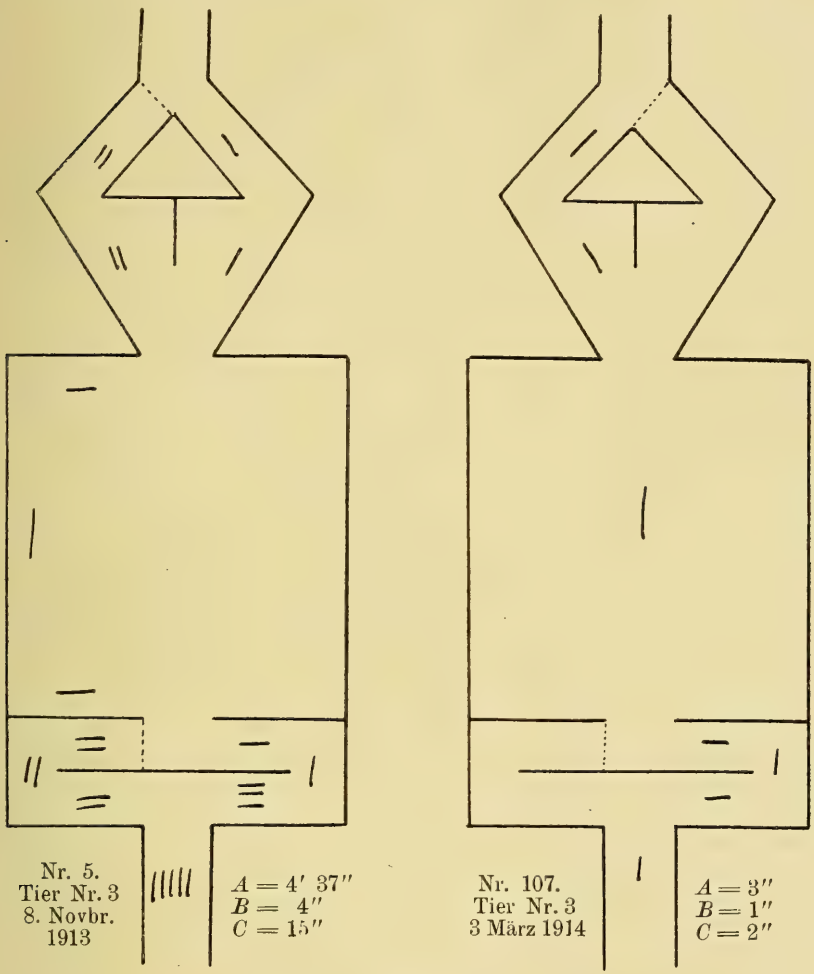


Fig. 4.

Die Fig. 4 zeigt die zwei Protokollblätter; beide beziehen sich auf das Tier Nr. 3; das linke zeigt den Verlauf des fünften Versuches, das rechte den Verlauf des 107. Versuches.

Die Rolle des Beobachters beschränkte sich während des Versuches nicht nur auf die Messungen; in der Versuchsserie, in der die Ratte einen elektrischen Schlag in der Abteilung *C* bekommen sollte, schickte der Beobachter dem Versuchstier, falls das letztere

den falschen Gang betreten hat, einen elektrischen Schlag zu, und gleich darauf schaltet er wieder aus.

Da ich die Schnelligkeit der Assoziationsbildung in allen Abteilungen vergleichen wollte, wollte ich zunächst in der Abteilung *C* keinen elektrischen Schlag verwenden. Nachdem jedoch nach ca. 30 Versuchen kein Erfolg zu verzeichnen war, schickte ich dem Versuchstier immer einen Schlag zu, wenn es in den Gang kam, der durch die zweikerzige Lampe beleuchtet war. Auch dieses Verfahren führte nach ca. 20 weiteren Versuchen zu keinem Ziel; dann änderte ich, wie schon oben gesagt, die Lichtreize so, dass bloss eine zehnkerzige Lampe eingeschaltet wurde; hingegen war der andere Gang in der Abteilung *C* im Dunklen gelassen. In diesen letzteren Versuchen bekam die Ratte immer einen Schlag, falls sie den dunklen Gang erwählte.

Zum Vergleich, ob es nicht gelänge, bei dieser letzteren Versuchsanordnung ohne elektrischen Schlag zum Ziel zu kommen, stellte ich ausserdem die Versuche mit den Ratten Nr. 11, 12, 13, 14 an, ohne die „Strafmethode“ zu verwenden. Die Ratten 11 und 12 wurden gelehrt, in der Abteilung *C* den beleuchteten Gang zu wählen; die Ratten 13 und 14 wurden gelehrt, den dunklen Gang zu wählen.

Die Tabelle 1 gibt die Übersicht über die Lichtreize und die Anwendung der „Strafmethode“ in der Abteilung *C* an.

Tabelle 1.

Nummer des Tieres	Nummer der Versuche	Intensitäten der optischen Reize in Normalkerzen	Elektrischer Schlag
3	1—39	10 × 2	ohne
	39—59	10 × 2	mit
	59—109	10 × 0	mit
4	1—23	10 × 2	ohne
	23—42	10 × 2	mit
	42—93	10 × 0	mit
5	1—33	10 × 2	ohne
	33—54	10 × 2	mit
	54—105	10 × 0	mit
6	1—31	10 × 2	ohne
	31—53	10 × 2	mit
	53—104	10 × 0	mit
10	1—29	10 × 2	ohne
	29—49	10 × 2	mit
	49—100	10 × 0	mit
11—14	1—50	10 × 0	ohne

Um den Vergleich der Versuchsergebnisse übersichtlicher zu machen, habe ich ein Berechnungsverfahren angewendet, das auf folgenden Überlegungen basierte.

Die fortschreitende Entstehung einer gewohnheitsmässigen Fortbewegung lässt sich in unseren Versuchen durch die fortschreitende Vereinfachung des Verhaltens erkennen. Mit anderen Worten: es wird die Zeit vom Reaktionsanfang bis zum Reaktionsschluss (= Erreichung des Zieles) immer geringer, um schliesslich bei der vollendeten Ausbildung der Gewohnheit mehr oder weniger stationär und konstant zu bleiben; gleichfalls wird der Weg, den das Lebewesen zurücklegen muss, um das Ziel zu erreichen, immer kürzer und kürzer, bis schliesslich, nachdem die Gewohnheit sich gänzlich ausgebildet hat, das Ziel auf dem kürzesten Weg erreicht wird. Angesichts dessen haben für die Beurteilung des fortschreitenden Lernvorganges nicht die absoluten Werte des bei jedem Versuche zurückgelegten Weges bzw. der Zeit die grösste Bedeutung, sondern relative Werte in bezug auf einen definitiven Grenzwert, dessen Erreichung als Maass des vollendeten Lernvorganges aufgefasst werden kann. Für uns kommen zwei Grenzwerte in Betracht: der des Weges und der der Zeit; die Vereinigung beider Werte in einem dritten Wert würde uns einen Lernkoeffizienten für den vollendeten Lernvorgang liefern. Die beiden Grenzwerte lassen sich leicht berechnen, und zwar wird der Grenzwert für den Weg durch die unmittelbare Messung der kürzesten Strecke, auf der ein Lebewesen das Ziel erreichen kann, gefunden. Den Grenzwert für die Zeit kann man finden, indem man die geringste Zeit, in welcher der Organismus im Verlaufe des Lernvorganges das Ziel erreichte, als diesen Wert annimmt. Bezeichnen wir nun diese beiden Werte, welche augenscheinlich für jedes Tier konstante Grösse sind, durch:

λ_τ = Zeitgrenzwert
λ_ϱ = Weggrenzwert.

Um nun für jeden Versuchstag ermitteln zu können, wievielmal der Weg bzw. die Zeit die entsprechenden Grenzwerte überstieg, dividiert man den bezüglichen absoluten Weg (in Zentimetern) bzw. die bezügliche Zeit (in Sekunden) durch die entsprechenden Werte. Bezeichnen wir diese neuen Werte als:

τ = Zeitquotient (für einen beliebigen Versuchstag)
ϱ = Wegquotient („ „ „ „)

Je mehr sich die beiden Quotienten dem 1 annähern, desto weiter wird augenscheinlich die Gewohnheit ausgebildet, und schliesslich, wenn sie ihren limes (= 1) erreichen, bezeugt dies die vollendete Bildung einer Gewohnheit.

Um nun beide Werte in einem definitiven Werte zu vereinigen, möchte ich folgendermaassen verfahren: Da beide Werte τ und ϱ gegen den gleichen limes (= 1) hin konvergieren und beide den momentanen Stand der entstehenden Gewohnheit zeigen, lässt sich vielleicht der jedesmalige Lernquotient δ rein empirisch als die Durchschnittszahl aus den beiden Werten bestimmen, so dass $\delta = \frac{\tau + \varrho}{2}$ wäre.

Der limes für δ ist = 1; je weiter der Wert für δ sich in einem Versuchstag von 1 entfernt, desto weniger deutlich gibt sich die neue Gewohnheit kund [1]).

Ich möchte gleich zufügen, dass möglicherweise die weiteren Untersuchungen zeigen werden, dass die Relation zwischen τ und ϱ komplizierter sei; ich will deshalb die Formel für δ bloss als ersten Versuch auffassen, der bezweckt, die Vereinfachung des Verhaltens bei Zustandekommen einer gewohnheitsmässigen Fortbewegung durch einen Wert, der beide Variable τ und ϱ einschliesst, auszudrücken.

Ich möchte an dieser Stelle bloss bemerken, dass im grossen und ganzen, nachdem die Gewohnheit festgebildet ist, der Wegquotient viel konstanter als der Zeitquotient bleibt.

Um nun auf unsere Rattenversuche zurückzukommen, möchte ich auf dieselben die obige Berechnung anwenden.

Wie die direkte Messung des Apparates zeigte, waren die Weggrenzwerte (λ_ϱ) für die Abteilung A des Apparates (Fig. 3 ab) 83 cm, für die Abteilung B (Fig. 3 bc) 50 cm, für die Abteilung C (Fig. 3 cd) 45 cm (vgl. auch Tab. 2). Die Zeitgrenzwerte (λ_τ) für jedes Tier sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Um nun in einem konkreten Falle zu zeigen, wie ich die Zahlen der weiter angeführten Tabellen bekommen habe, möchte ich die

1) Es scheint mir, dass diese Berechnung überall dort sich anwenden lässt, wo es sich um die Entstehung einer gewohnheitsmässigen Fortbewegung handelt; als auch in einigen psychotechnischen Versuchen. Vgl. hierzu Taylor, The prinziples of scientific Management 1913 (auch in deutscher Übersetzung). — Gilbreth, Motion Study 1911. — Münsterberg, Psychologie und Wirtschaftsleben 1912.

Tabelle 2.

Nummer des Tieres	λ_τ in Sekunden			λ_ϱ in Zentimetern		
	A	*B*	*C*	*A*	*B*	*C*
3	1	1	1	83	50	45
4	1	1	1	83	50	45
5	3	1	1	83	50	45
6	1	1	1	83	50	45
10	1	1	1	83	50	45
11	2	1	1	83	50	45
12	1	1	1	83	50	45
13	1	1	1	83	50	45
14	1	1	1	83	50	45

Berechnung der Weg-, Zeit- und Lernquotienten in den Versuchstagen, deren Protokolle in der Fig. 4 gezeigt sind, wiedergeben.

Am fünften Versuchstage hat die Ratte Nr. 3 die Abteilung *A* in 4 Minuten 37 Sekunden (= 277 Sekunden), die Abteilung *B* in 4 Sekunden und die Abteilung *C* in 15 Sekunden absolviert. Da ich durch die Striche markierte, wievielmal die Ratte jeden Gang zurückgelegt hatte, konnte ich den absoluten Weg der Versuchstiere in jeder Abteilung (die Länge sämtlicher Gänge war mir genau bekannt) berechnen. Es ergab sich, dass die diesbezüglichen Werte für $A = 339$ cm, für $B = 90$ cm, für $C = 135$ cm waren.

Um nun den Zeit- und Wegquotienten zu finden, brauchte ich bloss die entsprechenden Zahlen durch die entsprechenden Grenzwerte zu dividieren; also ergab sich:

$$\text{für } A\text{: } \tau = \frac{277}{1} = 277; \quad \varrho = \frac{339}{83} = 3{,}8$$

$$\text{für } B\text{: } \tau = \frac{4}{1} = 4; \quad \varrho = \frac{90}{50} = 1{,}8$$

$$\text{für } C\text{: } \tau = \frac{15}{1} = 15; \quad \varrho = \frac{135}{45} = 3$$

Den Lernquotienten δ habe ich gefunden, indem ich die korrespondierenden Zeit- und Wegquotienten addierte und die Summe durch 2 dividierte. Es ergab sich:

$$\text{für } A\text{: } \delta = \frac{277 + 3{,}8}{2} = 140{,}4$$

$$\text{für } B\text{: } \delta = \frac{4 + 1{,}8}{2} = 2{,}9$$

$$\text{für } C\text{: } \delta = \frac{15 + 3}{2} = 9$$

Am zehnten Versuchstage waren für dieselbe Ratte (vgl. Fig. 4) die Zeit-, Weg- und Lernquotienten folgende:

$$\text{für } A\text{: } \tau = \frac{3}{1} = 3;\ \varrho = \frac{83}{83} = 1;\ \delta = \frac{3+1}{2} = 2$$

$$\text{für } B\text{: } \tau = \frac{1}{1} = 1;\ \varrho = \frac{50}{50} = 1;\ \delta = \frac{1+1}{2} = 1$$

$$\text{für } C\text{: } \tau = \frac{2}{1} = 2;\ \varrho = \frac{45}{45} = 1;\ \delta = \frac{2+1}{2} = 1{,}5$$

III. Versuchsergebnisse.

Die Versuchsergebnisse zeigen die Tabellen Nr. 3 (für die Ratte Nr. 3); Nr. 4 (für die Ratte Nr. 4); Nr. 5 (für Nr. 5), Nr. 6 (für Nr. 6), Nr. 7 (für Nr. 10), Nr. 8 (für Nr. 11), Nr. 9 (für Nr. 12), Nr. 10 (für Nr. 13), Nr. 11 (für Nr. 14). In jeder Tabelle werden die Zeit- (τ), Weg- (ϱ) und Lernquotienten (δ) für jeden Versuchstag und für jede Abteilung angegeben. In der Rubrik „*Schl*“ wird durch das gleiche Symbol bezeichnet, an welchem Versuchstage das Tier einen Schlag erhalten hat. Die letzten drei Rubriken beziehen sich auf die Lichtreaktion in der Abteilung C; dabei ist zu bemerken, dass das +-Zeichen die gewünschte Bewegungsrichtung, das —-Zeichen die falsche (entgegengesetzte) Bewegungsrichtung bedeutet. Das Zeichen $>$ bedeutet diejenigen Fälle, in welchen das Tier überhaupt die Abteilung A nicht verlassen wollte; dasselbe musste nach der Zahl der Sekunden, die dem Zeichen $>$ folgen, durch leichtes Schieben von rückwärts in die Abteilung B befördert werden. Der Buchstabe l und r bedeutet links bzw. rechts; sie sollen die Bewegungsrichtung (ob gegen den linken Gang oder rechten Gang hin) des Tieres in der Abteilung C zeigen.

Die starke Trennungslinie in sämtlichen Tabellen bedeutet, dass vom unten folgenden Versuche an die Lichtreize von 10×2 Kerzen auf 10×0 Kerzen geändert wurden (Tab. 3—11).

Tabelle 3. (Ratte Nr. 3.)

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
1	⟩1919										—	*l*	*r*
2												*r*	
3												*r*	
4	⟩1410										+	*l*	*l*
5	277	3,8	140,4	4	1,8	2,9	15	3	9		+	*r*	*l*
6	125	2	63,5	8	1,8	4,9	5	1	3		+	*l*	*l*
7	22	1	11,5	2	1,8	1,9	3	1	2		+	*l*	*l*
8	8	1	4,5	2	1,8	1,9	18	1	9,5		+	*r*	*r*
9	26	2,4	14,2	2	1	1,5	7	3	5		—	*r*	*l*
10	7	1	4	1	1,8	1,4	27	3	15		—	*l*	*r*
11	14	1	7,5	1	1,8	1,4	4	1	2,5		+	*r*	*r*
12	16	1,4	8,7	1	1,8	1,4	6	1	3,5		+	*r*	*r*
13	6	1	3,5	1	1,8	1,4	14	3	8,5		—	*l*	*r*
14	5	1	3	1	1,8	1,4	6	1	3,5		+	*r*	*r*
15	28	3	15,5	1	1	1	28	3	15,5		—	*l*	*r*
16	14	1	7,5	1	1	1	6	2	4		—	*l*	*r*
17	5	1	3	7	1,8	4,4	11	3	7		—	*r*	*l*
18	3	1	2	1	1	1	8	1	4,5		+	*r*	*r*
19	5	1	3	2	1	1,5	5	1	3		+	*l*	*l*
20	5	1	3	1	1	1	16	2	9		—	*r*	*l*
21	4	1	2,5	1	1	1	5	2	3,5		—	*l*	*r*
22	5	1	3	2	1	1,5	3	3	3		—	*l*	*r*
23	1	1	1	1	1	1	9	3,5	6,25		+	*r*	*r*
24	9	1	5	1	1	1	4	1	2,5		+	*l*	*l*
25	26	2,4	14,2	3	1	2	7	1	4		+	*r*	*r*
26	13	1	7	1	1	1	3	3	3		—	*l*	*r*
27	31	1	16	2	1	1,5	9	3	6		—	*l*	*r*
28	1	1	1	1	1	1	4	1	2,5		+	*r*	*r*
29	1	1	1	1	1	1	5	1	3		+	*r*	*r*
30	1	1	1	1	1	1	6	3	4,5		—	*l*	*r*
31	2	1	1,5	1	1	1	7	4	5,5		+	*r*	*r*
32	1	1	1	8	1,8	4,9	10	3,5	6,7		+	*r*	*r*
33	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
34	1	1	1	3	1	2	2	1	2,5		+	*r*	*r*
35	4	1	2,5	1	1	1	2	1	2,5		+	*l*	*l*
36	2	1	1,5	1	1	1	7	3	5		—	*l*	*r*
37	1	1	1	2	1	1,5	7	3	5		—	*r*	*l*
38	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
39	4	1	2,5	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
40	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
41	1	1	1	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*l*	*r*
42	1	1	1	1	1	1	6	1	3,5		+	*l*	*l*
43	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
44	8	1	2,5	5	1	3	113	7	60	*Schl*	—	*l*	*r*
45	⟩207									*Schl*	—	*r*	*l*
46	18	1	3,5	3	2	2,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
47	15	1	1	1	2	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
48	6	1	3,5	1	1	1	4	2	3		—	*r*	*l*
	Pause von 12 Tagen												
49	⟩315										+	*r*	*r*
50	6	1	1	2	1	1,5	3	1	2		+	*l*	*l*
51	4	1	2,5	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
52	9	1	5	1	1	1	2	1	2,5		+	*r*	*r*
53	4	1	2,5	1	1	1	7	3	5	*Schl*	—	*l*	*r*
54	5	1	3	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
55	42	1	21,5	3	1	2	2	1	1,5		+	*l*	*l*
56	8	1	4,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
57	5	1	3	1	2	1,5	7	3	5	*Schl*	—	*r*	*l*
58	346	56	201	11	1,8	6,4	2	1	1,5		+	*r*	*r*
59	17	1	9	4	1,8	2,9	3	1	2		+	*l*	*l*
60	40	1	1	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
61	13	1	7	4	1,8	2,9	4	1	2,5		+	*l*	*l*
62	34	1	17,5	3	1,8	2,4	4	1	2,5		+	*l*	*l*
63	8	1	4,5	19	3,8	11,4	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
64	15	1	8	3	1	2	2	1	1,5		+	*l*	*l*
65	8	1	4,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
66	12	1	6,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
67	5	1	3	2	1	1,5	1	1	1		+	*l*	*l*
68	25	1	13	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
69	6	1	3,5	2	1	1,5	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
70	13	1	7	5	1	3	3	1	2		+	*l*	*l*
71	7	1	4	1	1	1	?	3	?		—	*r*	*l*
72	8	1	4,9	9	1	5	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
73	4	1	2,5	4	1	2,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
74	9	1	5	2	1	1,5	10	1	5,5		+	*r*	*r*
75	48	1,6	24,8	1	1	1	4	1	2,5		+	*l*	*l*
76	5	1	3	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
77	11	1	6	3	1	2	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
78	6	1	3,5	4	1	2,5	1	1	1		+	*r*	*r*
79	5	1	3	3	1	2	2	1	1,5		+	*l*	*l*
80	3	1	2	7	1,8	4,4	1	1	1		+	*r*	*r*
81	20	1,4	10,7	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
82	73	1,6	37,3	10	1	5,5	1	1	1		+	*l*	*l*
83	12	1	6,5	3	1	2	?	?	?		+	*r*	*r*
84	5	1	3	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
85	4	1	2,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
86	3	1	2	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
87	3	1	2	?	1	?	1	1	1		+	*l*	*l*
88	5	1	3	3	1	2	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
89	5	1	3	6	1	3,5	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
90	43	1	22	4	1	2,5	9	1	5		+	*l*	*l*
91	17	1	9	6	1	3,5	2	1	1,5		+	*r*	*r*
92	5	1	3	3	1	2	3	1	2		+	*r*	*r*
93	8	1	4,5	7	1	4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
94	4	1	2,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*r*	*r*
95	3	1	2	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
96	5	1	3	4	1	2,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
97	14	1	7,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*r*	*r*
98	3	1	2	3	1	2	2	1	1,5		+	*r*	*r*
99	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
100	6	1	3,5	3	1	2	1	1	1		+	*r*	*r*
101	2	1	1,5	2	1	1,5	1	1	1		+	*l*	*l*
102	26	1	13,5	4	1	2,5	1	1	1		+	*l*	*l*
103	9	1	5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
104	3	1	2	2	1	1,5	3	1	2		+	*l*	*l*
105	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
106	4	1	2,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
107	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
108	14	1	7,5	11	1	6	17	1	9		+	*r*	*r*
109	3	1	2	1	1	1	6	1	3,5		+	*r*	*r*

Tabelle 4. (Ratte Nr. 4.)

Nummer d. Versuches	A			B			C			Schl	Reaktion auf Licht in C	Von welcher Seite kommt d. Licht in C?	Bewegungsrichtung in C
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
1	⟩1552										—	r	l
2													
3	1141	7,6	574,3	13	1,8	7,4	62	5	38,5		—	l	r
4	⟩1748										+	r	r
5	820	7,9	413,9	1	1	1	1	1	1		+	l	l
6	482	2	242	2	1,8	1,9	14	3	8,5		—	l	r
7	⟩600										+	r	r
8	⟩825										—	r	l
	Pause von 21 Tagen												
9	⟩600										+	r	r
10	56	1	1	1	1	1	4	1	2,5		+	l	l
11	350	4	177	1	1	1	20	1	10,5		+	l	l
12	288	1,6	144,8	3	1	2	7	1	4		+	r	r
13	19	1	10	1	1	1	14	3	8,5		—	r	l
14	43	3	23	1	1	1	22	3	12,5		—	l	r
15	9	1	5	1	1	1	3	1	2		+	r	r
16	5	1	3	1	1	1	21	4	12,5		+	r	r
17	4	1	2,5	1	1	1	20	3	11,5		—	l	r
18	4	1	2,5	1	1	1	12	3	7,5		—	r	l
19	4	1	2,5	1	1	1	14	3	8,5		—	l	r
20	4	1	2,5	1	1	1	5	3	4		—	l	r
21	5	1	3	1	1	1	11	3	7		—	r	l
22	3	1	2	1	1	1	1	1	1		+	r	r
23	3	1	2	14	4,6	9,3	13	1	7		+	l	l
24	2	1	1,5	1	1	1	10	3	6,5	*Schl*	—	r	l
25	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	l	l
26	1	1	1	1	1	1	5	2	3,5	*Schl*	—	l	r
27	4	1	2,5	1	1	1	6	3	4,5	*Schl*	—	r	l
28	18	1,6	9,8	7	1	4	6	2	4	*Schl*	—	l	r
29	15	1,6	8,3	46	1	23,5	2	1	1,5		+	r	r
30	⟩346										—	l	r
31	121	3	62	1	1,8	1,4	1	1	1		+	l	l
32	52	1,6	26,8	1	1,8	1,4	4	2	3		—	r	l
	Pause von 12 Tagen												
33	⟩360									*Schl*	—	r	l
34	131	1	66	1	1,8	1,4	3	1	2		+	l	l
35	44	1,6	22,8	1	1,8	1,4	2	3	2,5	*Schl*	—	r	l
36	25	1,6	13,2	10	4,6	7,3	4	3	3,5	*Schl*	—	r	l
37	⟩312										+	l	l
38	54	1	27,5	2	1,8	1,9	3	3	3	*Schl*	—	r	l
39	178	4,4	91,2	12	2,8	7,4	2	1	1,5		+	l	l
40	18	1	9,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	l	l
41	10	1	5,5	1	1,8	1,4	3	2	2,5	*Schl*	—	r	l
42	22	1	11,5	1	1,8	1,4	3	3	3	*Schl*	—	r	l
43	16	1	8,5	2	1,8	1,9	2	1	1,5		+	l	l
44	10	1	5,5	2	1,8	1,9	3	3	3		—	r	l
45	20	1	10,5	1	1,8	1,4	2	1	1,5		+	l	l
46	14	1	7,5	1	1	1	1	1	1		+	l	l

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
47	5	1	3	4	1	2,5	3	1,8	2,4	*Schl*	—	*r*	*l*
48	11	1	6	2	1,8	1,9	1	1	1		+	*l*	*l*
49	8	1	4,5	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
50	?	2,8	?	?	1	?	?	1	?		+	*l*	*l*
51	8	1	4,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
52	8	1	4,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
53	8	1	4,5	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
54	19	1	10	8	3,6	5,8	2	1	1,5		+	*l*	*l*
55	24	1,6	12,8	2	1,8	1,9	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
56	23	1,6	12,3	1	1,8	1,4	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
57	18	1	9,5	7	2	4,5	1	1	1		+	*l*	*l*
58	> 307									*Schl*	—	*r*	*l*
59	> 345										+	*l*	*l*
60 (- *C*)	221	8,6	114,3								+	*l*	*l*
61	> 456									*Schl*	—	*r*	*l*
62 (- *C*)	> 387									*Schl*	—	*r*	*l*
63	> 425										+	*l*	*l*
64 (- *C*)	251	9,1	130							*Schl*	—	*r*	*l*
65	95	5,6	50,3	5	1,8	3,4	1	1	1		+	*l*	*l*
66	> 300										+	*l*	*l*
67	93	3	48	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
68	33	1	17	1	1,8	1,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
69	12	1	6,5	2	1,8	1,9	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
70	11	1	6	2	1,8	1,9	2	1	1,5		+	*l*	*l*
71	7	1	4	?	1,8	?	2	1	1,5		+	*l*	*l*
72	3	1	2	1	1,8	1,4	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
73	9	1	5	1	1,8	1,4	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
74	> 264										+	*l*	*l*
75	18	1	9,5	3	1,8	2,4	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
76	6	1	3,5	5	1,8	3,4	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
77	10	1	5,5	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
78	7	1	4	5	1,8	3,4	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
79	4	1	2,5	1	1,8	1,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
80	4	1	2,5	17	1,8	9,4	3	1	2		+	*l*	*l*
81	6	1	3,5	4	1,8	2,9	6	1	3,5		+	*r*	*r*
82	5	1	3	3	1,8	2,4	7	1	4		+	*r*	*r*
83	3	1	2	2	1,8	1,9	8	3	5,5	*Schl*	—	*l*	*r*
84	4	1	2,5	1	1,8	1,4	4	1	2,5		+	*r*	*r*
85	3	1	2	3	1,8	2,4	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
86	> 300									*Schl*	—	*l*	*r*
87	> 300										+	*r*	*r*
88	26	1	13,5	3	1,8	2,4	4	1	2,5		+	*l*	*l*
89	147	4,4	75,7	4	1,8	2,9	11	1	6		+	*r*	*r*
90	8	1	4,5	2	1,8	1,9	4	1	2,5		+	*l*	*l*
91	6	1	3,5	3	1,8	2,4	4	1	2,5		+	*l*	*l*
92	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
93	17	1	9	2	1,8	1,9	3	1	2		+	*r*	*r*

Tabelle 5. (Ratte Nr. 5.)

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
1	185	12,3	96,6	146	16	81	28	3	15,5		—	*r*	*l*
2	33	6,4	19,7	22	1,8	11,9	30	3	16,5		—	*l*	*r*
3	23	3	13	2	1,8	1,9	3	1	2		+	*l*	*l*
4	17	1,9	9,4	2	1	1,5	30	3	16,5		—	*r*	*l*
5	9	1	5	2	1,8	1,9	19	3	11		—	*r*	*l*
6	18	1,9	9,9	2	1,8	1,9	11	1	6		+	*l*	*l*
7	4	1	2,5	1	1,8	1,4	12	3	7,5		—	*r*	*l*
8	6	1	3,5	1	1	1	15	3	9		—	*r*	*l*
9	2	1	1,5	40	3,6	21,8	5	1	3		+	*l*	*l*
10	4	1	2,5	1	1,8	1,4	13	3	8		—	*r*	*l*
11	2	1	1,5	2	1,8	1,9	34	4	19		+	*l*	*l*
12	4	1	2,5	2	1,8	1,9	6	1	3,5		+	*l*	*l*
13	5	1	3	2	1,5	1,7	18	3	10,5		—	*r*	*l*
14	3	1	2	1	1,8	1,4	13	3	8		—	*r*	*l*
15	4	1	2,5	3	1,8	2,4	35	4	19,5		+	*l*	*l*
16	2	1	1,5	1	1,8	1,4	15	2	8,5		—	*r*	*l*
17	1	1	1	1	1,5	1,2	20	3	11,5		—	*l*	*r*
18	1	1	1	2	1,8	1,9	9	2	5,5		—	*l*	*r*
19	6	2,4	4,2	2	1,8	1,9	48	7	27,5		—	*r*	*l*
20	?	4,4	?	2	1,8	1,9	26	4	15		+	*l*	*l*
21	> 600										+	*r*	*r*
22	44	4,9	24,4	2	1,8	1,9	15	3	9		—	*l*	*r*
23	> 605										+	*l*	*l*
24	94	8	51	4	1,8	2,9	17	3	10		—	*r*	*l*
25	25	2	13,5	3	1	2	28	3	15,5		—	*r*	*l*
26	26	3,6	14,8	3	1,8	2,4	12	1	6,5		+	*l*	*l*
27	17	3,7	10,3	4	1,8	2,9	11	3	7		—	*r*	*l*
28	7	1	4	1	1,8	1,4	8	3	5,5		—	*r*	*l*
29	3	1	2	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
30	1	1	1	1	1	1	5	1	3		+	*r*	*r*
31	2	1	1,5	3	1	2	3	1	2		+	*l*	*l*
32	3	1	2	2	1	1,5	3	1	2		+	*l*	*l*
33	1	1	1	2	1	1,5	15	3	9		—	*r*	*l*
34	1	1	1	1	1	1	7	3	5	*Schl*	—	*r*	*l*
35	2	1	1,5	4	1	2,5	10	3	6,5	*Schl*	—	*l*	*r*
36	1	1	1	5	1	3	3	1	2		+	*r*	*r*
37	1	1	1	1	1	1	8	2	5	*Schl*	—	*l*	*r*
38	3	1	2	5	1	3	5	1	3		+	*l*	*l*
39	1	1	1	6	1	3,5	63	3	33		—	*r*	*l*
40	14	3	8,5	6	1	3,5	28	3	15,5	*Schl*	—	*l*	*r*
41	> 392										+	*r*	*r*
42	21	5	13	12	2,6	7,3	9	3	6	*Schl*	—	*l*	*r*
43	36	5	20,5	1	1	1	31	3	17		—	*l*	*r*
44	> 324										—	*r*	*l*
	Pause von 12 Tagen												
45	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
46	> 500										+	*l*	*l*
47	> 499									*Schl*	—	*r*	*l*
48	> 363									*Schl*	—	*r*	*l*
49	> 308										+	*l*	*l*
50	> 374									*Schl*	—	*r*	*l*
51	> 338										+	*l*	*l*
52	> 311										+	*l*	*l*

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
53	> 304									*Schl*	—	*r*	*l*
54	> 312									*Schl*	—	*r*	*l*
55	> 304										+	*l*	*l*
56	> 158										—	*r*	*l*
57	40	3	21,5	2	1,8	1,9	1	1	1		+	*l*	*l*
58	32	5,2	18,6	1	1,8	1,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
59	16	3,4	9,7	2	1,8	1,9	4	2	3	*Schl*	—	*r*	*l*
60	62	5	33,5	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
61	5	1	3	1	1,8	1,4	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
62	11	3	7	16	3,8	9,9	2	1	1,5		+	*l*	*l*
63	36	5,2	20,6	4	1	2,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
64	45	6,4	25,7	3	1,8	2,4	6	3	4,5	*Schl*	—	*r*	*l*
65	54	8,4	31,2	6	1,8	3,9	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
66	> 319										+	*l*	*l*
67	> 367									*Schl*	—	*r*	*l*
68	45	7	26	2	1,8	1,9	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
69	56	6,4	31,2	4	1,8	2,9	1	1	1		+	*l*	*l*
70	106	8,4	57,2	2	1,8	1,9	?	3	?	*Schl*	—	*r*	*l*
71	97	8,8	37,9	3	1,8	2,4	1	1	1		+	*l*	*l*
72 (-*C*)	100	9,8	55,4	?	?	?	?	?	?	*Schl*	—	*l*	*r*
73	93	5,2	49,1	5	1,8	3,4	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
74 (-*C*)	45	3,9	24,4	?	?	?	?	?	?	*Schl*	—	*r*	*l*
75	27	6	16,5	8	1,8	4,9	2	1	1,5		+	*l*	*l*
76 (-*C*)	21	1,4	11,2	?	?	?	?	?	?	*Schl*	—	*r*	*l*
77	11	3	7	4	1,8	2,9	2	1	1,5		+	*l*	*l*
78	45	3,7	24,3	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
79	8	1	4,5	2	1,8	1,9	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
80	4	1	2,5	6	1,8	3,9	5	1	3		+	*l*	*l*
81	3	1	2	3	1,8	2,4	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
82	3	1	2	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
83	3	1	2	?	1,8	?	?	1	?		+	*l*	*l*
84	3	1	2	4	1,8	2,9	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
85	5	1	3	4	1,8	2,9	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
86	11	2	6,5	5	1,8	3,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
87	5	1	3	4	1,8	2,9	4	3	3,5		—	*r*	*l*
88	3	1	4	4	1,8	2,9	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
89	> 300										+	*l*	*l*
90	> 245									*Schl*	—	*r*	*l*
91	> 300										+	*l*	*l*
92	> 330										+	*l*	*l*
93	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
94	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
95	> 300									*Schl*	—	*l*	*r*
96	> 300										+	*r*	*r*
97	> 300									*Schl*	—	*l*	*r*
98	> 300									*Schl*	—	*l*	*r*
99	> 180										+	*r*	*r*
100	> 180										+	*l*	*l*
101	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
102	> 300										+	*l*	*l*
103	41	5,7	23,3	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
104	> 300									*Schl*	—	*r*	*l*
105	> 577										+	*r*	*r*

Tabelle 6. (Ratte Nr. 6.)

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
1	171	3	87	65	7,4	36,2	10	1	5,2		+	*l*	*l*
2	87	3	45	6	1	3,5	26	1	13,5		+	*l*	*l*
3	146	3,1	74,5	3	1,8	2,4	40	3	21,5		—	*r*	*l*
4	61	1,6	31,3	4	1,8	2,9	38	3	20,5		+	*r*	*r*
5	23	1,4	12,2	2	1,8	1,9	40	3	21,5		+	*l*	*l*
6	28	2,4	15,2	1	1,8	1,4	7	1	4		+	*r*	*r*
7	57	1	29	2	1,8	1,9	15	3	9		—	*r*	*l*
8	21	2,4	11,7	1	1	1	25	3	14		—	*l*	*r*
9	20	1	10,5	1	1	1	5	1	3		+	*r*	*r*
10	7	1	4	5	1,8	3,4	18	3	10,5		—	*l*	*r*
11	9	1	5	2	1	1,5	11	1	6		+	*l*	*l*
12	60	1	30,5	1	1,8	1,4	10	1,8	5,9		—	*r*	*l*
13	16	1	8,5	1	1	1	6	3	4,5		—	*r*	*l*
14	8	1	4,5	1	1	1	7	1	4		+	*l*	*l*
15	15	1	8	1	1,4	1,2	18	3	10,5		—	*r*	*l*
16	5	1	3	2	1,4	1,7	3	1	2		+	*l*	*l*
17	6	1	3,5	1	1	1	4	1	2,5		+	*l*	*l*
18	4	1	2,5	1	1	1	5	3	4		—	*r*	*l*
19	7	1	4	3	1	2	1	1	1		+	*l*	*l*
20	30	1,6	15,8	2	1	1,5	24	3	13,5		—	*r*	*l*
21	6	1	3,5	1	1	1	17	3,5	10,2		+	*l*	*l*
22	8	1	4,5	1	1	1	10	1	5,5		+	*l*	*l*
23	5	1	3	1	1	1	8	3	5,5		—	*r*	*l*
24	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5		—	*r*	*l*
25	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
26	3	1	2	1	1	1	4	3	3,5		—	*r*	*l*
27	3	1	2	1	1	1	3	3	3		—	*r*	*l*
28	7	1,9	4,4	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
29	3	1	2	1	1	1	2	3	2,5		—	*r*	*l*
30	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
31	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1		+	*l*	*l*
32	6	1	3,5	1	1	1	2	3	2,5	*Schl*	—	*r*	*l*
33	5	1	3	1	1	1	2	1,8	1,9	*Schl*	—	*r*	*l*
34	5	1	3	1	1	1	7	3	5	*Schl*	—	*l*	*r*
35	4	1	2,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
36	4	1	2,5	1	1	1	6	3	4,5	*Schl*	—	*l*	*r*
37	5	1	3	3	1,8	2,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
38	2	1	1,5	1	1	1	6	3	4,5	*Schl*	—	*r*	*l*
39	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
40	6	1	3,5	4	1	2,5	2	1	1,5		+	*r*	*r*
41	4	1	2,5	1	1,8	1,4	2	1	1,5		+	*l*	*l*
42	2	1	1,5	1	1	1	12	3	7,5		—	*l*	*r*
43	4	1	2,5	1	1	1	2	3	2,5		—	*r*	*l*
Pause von 12 Tagen.													
44	12	1	6,5	4	1	2,5	5	1	3		+	*r*	*r*
45	4	1	2,5	1	1	1	9	3	6	*Schl*	—	*l*	*r*
46	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
47	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
48	6	1	3,5	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
49	4	1	2,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
50	4	1	2,5	4	1	2,5	7	1,8	4,4		—	*l*	*r*
51	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
52	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
53	4	1	2,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
54	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
55	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
56	2	1	1,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
57	1	1	1	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*l*	*r*
58	1	1	1	18	4,6	11,3	2	1,8	1,9	*Schl*	—	*r*	*l*
59	12	1	6,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
60	2	1	1,5	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*r*	*l*
61	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
62	3	1	2	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
63	2	1	1,5	1	1	1	4	1,8	2,9	*Schl*	—	*r*	*l*
64	6	1	3,5	2	1	1,5	3	1	2		+	*r*	*r*
65	3	1	2	1	1	1	11	3	7	*Schl*	—	*l*	*r*
66	3	1	2	10	4,6	7,3	2	1	1,5		+	*r*	*r*
67	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
68	5	1	3	2	1	1,5	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
69	7	1	4	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*r*	*r*
70	2	1	1,5	1	1	1	?	3	?		—	*l*	*r*
71	3	1	2	1	1	1	3	3	3	*Schl*	—	*l*	*r*
72	7	1	4	4	1	2,5	3	1	2		+	*r*	*r*
73	3	1	2	10	4,6	7,3	1	1	1		+	*r*	*r*
74	2	1	1,5	1	1	1	6	3	4,5	*Schl*	—	*l*	*r*
75	2	1	1,5	2	1	1,5	1	1	1		+	*r*	*r*
76	2	1	1,5	2	1	1,5	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
77	20	3	11,5	1	1,8	1,4	6	3	4,5	*Schl*	—	*l*	*r*
78	2	1	1,5	10	4,6	7,3	2	1	1,5		+	*r*	*r*
79	1	1	1	1	1	1	7	3	5	*Schl*	—	*l*	*r*
80	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
81	4	1	2,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
82	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
83	?	1	?	?	1	?	?	3	?	*Schl*	—	*r*	*l*
84	4	1	2,5	2	1	1,5	3	1	2		+	*r*	*r*
85	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
86	1	1	1	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*r*	*l*
87	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
88	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*l*	*r*
89	3	1	2	?	?	?	2	1	1,5		+	*r*	*r*
90	2	1	1,5	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
91	1	1	1	18	4,6	11,3	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
92	1	1	1	3	1	2	5	2	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
93	2	1	1,5	13	4,6	8,8	2	1	1,5		+	*r*	*r*
94	2	1	1,5	8	1	4,5	5	1	3		+	*l*	*l*
95	2	1	1,5	7	1	4	2	1	1,5		+	*r*	*r*
96	4	1	2,5	2	1	1,5	8	3	5,5	*Schl*	—	*l*	*r*
97	4	1	2,5	3	1	2	3	1	2		+	*l*	*l*
98	3	1	2	1	1	1	4	3	3,5	*Schl*	—	*r*	*l*
99	2	1	1,5	3	1	2	2	1	1,5		+	*l*	*l*
100	3	1	2	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
101	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*l*	*l*
102	1	1	1	2	1	1,5	4	3	3,5	*Schl*	—	*l*	*r*
103	6	1	3,5	2	1,8	1,9	2	1	1,5		+	*r*	*r*
104	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*

Tabelle 7. (Ratte Nr. 10.)

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
1	119	1,6	60,3	12	1,8	6,9	48	3	25,5		—	*l*	*r*
2	156	3	79,5	8	1,8	4,9	6	2	4		—	*r*	*l*
3	31	1	16	2	1	1,5	5	1	3		+	*r*	*r*
4	52	2,4	27,2	1	1	1	27	3	15		—	*l*	*r*
5	85	1	43	1	1	1	5	1	3		+	*r*	*r*
6	28	1	14,5	1	1	1	14	3	8,5		—	*l*	*r*
7	25	2,4	13,7	1	1	1	29	3	16		—	*l*	*r*
8	18	1	9,5	3	1,8	2,4	1	5	3		—	*r*	*l*
9	7	1	4	1	1	1	13	1	7		+	*r*	*r*
10	13	1	7	1	1	1	18	3	10,5		—	*l*	*r*
11	322	8,6	4	4	1,5	2,7	17	3	10		—	*r*	*l*
12	24	1,6	12,8	1	1	1	17	3	10		—	*l*	*r*
13	4	1	2,5	1	1	1	22	3	12,5		—	*l*	*r*
14	5	1	3	1	1	1	4	1	2,5		+	*r*	*r*
15	21	2,4	11,7	1	1	1	5	3	4		—	*l*	*r*
16	325	2,4	163,7	1	1	1	17	3	10		—	*r*	*l*
17	11	2,4	6,7	1	1	1	7	3	5		—	*l*	*r*
18	43	2,4	22,7	1	1	1	5	1	3		+	*l*	*l*
19	10	1	5,5	1	1	1	11	3	7		—	*r*	*l*
20	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
21	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5		—	*l*	*r*
22	3	1	2	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
23	3	1	2	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
24	2	1	1,5	1	1	1	3	3	3		—	*l*	*r*
25	3	1	2	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
26	3	1	2	1	1	1	3	3	3		—	*l*	*r*
27	3	1	2	1	1	1	3	3	3		—	*l*	*r*
28	8	1,4	4,7	1	1	1	5	3	4		—	*r*	*l*
29	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
30	1	1	1	1	1	1	6	3	4,5	*Schl*	—	*l*	*r*
31	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*
32	2	1	1,5	1	1	1	5	3	4	*Schl*	—	*l*	*r*
33	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
34	5	1	3	1	1	1	11	3	7	*Schl*	—	*r*	*l*
35	19	2,4	10,7	3	1	2	10	3	6,5		—	*l*	*r*
36	4	1	2,5	26	4,2	15,1	7	2	4,5	*Schl*	—	*r*	*l*
37	12	2,4	7,2	1	1	1	8	3	5,5	*Schl*	—	*l*	*r*
38	19	1	10	35	8,4	21,7	8	1	4,5		+	*l*	*l*
39	37	1,4	19,2	25	4,6	14,8	19	3	11		—	*r*	*l*
Pause von 12 Tagen													
40	78	1,6	40,3	44	6,6	25,3	4	1	2,5		+	*r*	*r*
41	32	1,6	16,8	7	1	4	25	3	1,4	*Schl*	—	*l*	*r*
42	40	1,6	20,8	25	3,8	14,4	2	1	1,5		+	*r*	*r*
43	21	1	11	16	1,8	8,9	11	3	7	*Schl*	—	*r*	*l*
44	29	1,6	15,3	13	1	7	2	1	1,5	*Schl*	+	*l*	*l*
45	3	1	2	14	2,8	8,4	2	1	1,5		+	*r*	*r*
46	22	1,6	11,8	13	1	7	3	1	2		+	*l*	*l*
47	5	1	3	7	1	4	3	1	2		+	*l*	*l*
48	3	1	2	10	1,8	5,9	12	3	7,5	*Schl*	—	*r*	*l*
49	3	1	2	20	4,6	12,3	?	3	?	*Schl*	—	*r*	*l*

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			*Schl*	Reaktion auf d. Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ				
50	4	1	2,5	10	3,8	6,9	3	1	2		+	*l*	*l*
51	5	1	3	10	1	5,5	12	3	7,5	*Schl*	—	*r*	*l*
52	4	1	2,5	2	1	1,5	3	1	2		+	*l*	*l*
53	3	1	2	1	1	1	5	1	3		+	*l*	*l*
54	4	1	2,5	4	1	2,5	?	2	?	*Schl*	—	*r*	*l*
55	19	2,2	10,6	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
56	1	1	1	3	1,8	2,4	7	3	5	*Schl*	—	*r*	*l*
57	3	1	2	19	4,6	11,8	3	1	2		+	*l*	*l*
58	22	1	11,5	20	3,4	11,7	2	1	1,5		+	*l*	*l*
59	2	1	1,5	2	1	1,5	12	3	7,5	*Schl*	—	*r*	*l*
60	5	1	3	3	1	2	11	3	7	*Schl*	—	*r*	*l*
61	8	1	4,9	2	1	1,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
62	2	1	1,5	1	1	1	6	1	3,5		+	*r*	*r*
63	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
64	2	1	1,5	1	1	1	6	1	3,5		+	*l*	*l*
65	3	1	2	1	1	1	4	1	2,5		+	*r*	*r*
66	5	1	3	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
67	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
68	1	1	1	10	3,8	6,9	2	1	1,5		+	*r*	*r*
69	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
70	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
71	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
72	1	1	1	1	1	1	11	3	7	*Schl*	—	*l*	*r*
73	44	5	24,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
74	1	1	1	8	1	4,5	7	3	5	*Schl*	?	*r*	*l*
75	2	1	1,5	12	3,8	7,9	1	1	1		+	*l*	*l*
76	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
77	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*l*	*l*
78	?	1	?	?	1	?	?	1	?		+	*l*	*l*
79	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*r*	*r*
80	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
81	?	1	?	1	1	1	4	1	2,5		+	*l*	*l*
82	2	1	1,5	1	1	1	4	1	2,5		+	*r*	*r*
83	1	1	1	1	1	1	4	1	2,5		+	*r*	*r*
84	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*l*	*l*
85	2	1	1,5	7	1	4	2	1	1,5		+	*r*	*r*
86	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
87	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*l*	*l*
88	1	1	1	1	1	1	10	1	5,5		+	*r*	*r*
89	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
90	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
91	1	1	1	1	1	1	3	1	2		+	*r*	*r*
92	1	1	1	1	1	1	4	1	2,5		+	*l*	*l*
93	136	7,8	71,9	8	1	4,5	3	1	2		+	*l*	*l*
94	21	1	11	2	1	1,5	7	1	4		+	*r*	*r*
95	60	3,8	31,9	22	1	11,5	2	1	1,5		+	*l*	*l*
96	7	1	4	1	1	1	5	1	3		+	*r*	*r*
97	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
98	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5		+	*l*	*l*
99	35	2,4	18,7	2	1	1,5	4	1	2,5		+	*r*	*r*
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1		+	*r*	*r*

Tabelle 8. **(Ratte Nr. 11.)**

Nummer d. Versuches	*A*			*B*			*C*			Reaktion auf das Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ			
1	21	1,9	11,4	17	1,8	9,4	35	3	19	—	*r*	*l*
2	18	2,4	10,2	3	1	2	26	3	14,5	—	*l*	*r*
3	5	1	3	3	1	2	11	1	6	+	*l*	*l*
4	21	1	11	5	1,8	3,4	10	1	5,5	+	*r*	*r*
5	16	2,9	9,4	2	1	1,5	2	1	1,5	+	*l*	*l*
6	2	1	1,5	2	1	1,5	3	1	2	+	*r*	*r*
7	5	1	3	1	1	1	16	3	9,5	—	*l*	*r*
8	3	1	2	2	1	1,5	4	1	2,5	+	*l*	*l*
9	16	2,4	9,2	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
10	5	1	3	1	1	1	26	4	15	—	*r*	*l*
11	2	1	1,5	17	4,6	10,8	9	3	6	—	*l*	*r*
12	3	1	2	1	1	1	13	3	8	—	*r*	*l*
13	5	1	3	1	1	1	13	3	8	—	*r*	*l*
14	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*l*
15	1	1	1	11	4,6	7,8	8	3	5,5	—	*r*	*l*
16	1	1	1	1	1	1	9	3	6	—	*l*	*r*
17	2	1	1,5	1	1	1	11	3	7	—	*l*	*r*
18	2	1	1,5	1	1	1	10	3	6,5	—	*r*	*l*
19	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
20	4	2,4	3,2	1	1	1	6	3	4,5	—	*l*	*r*
21	1	1	1	1	1	1	6	3	4,5	—	*r*	*l*
22	1	1	1	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*r*
23	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
24	5	2,4	3,7	1	1	1	9	3	6	—	*r*	*l*
25	1	1	1	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*r*
26	9	2	5,5	1	1	1	7	3	5	—	*r*	*l*
27	5	1,4	3,2	1	1	1	6	3	4,5	—	*l*	*r*
28	2	1	1,5	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*r*
29	4	1	2,5	3	1,8	2,4	3	2	2,5	—	*r*	*l*
30	1	1	1	1	1	1	8	3	10,5	—	*r*	*l*
31	3	1	2	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*l*
32	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*r*	*l*
33	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*r*	*l*
34	2	1	1,5	1	1	1	10	3	6,5	—	*l*	*r*
35	2	1	1,5	1	1	1	6	3	4,5	—	*r*	*l*
36	1	1	1	8	3,8	5,9	3	1	2	+	*l*	*l*
37	1	1	1	1	1	1	25	5	15	—	*l*	*r*
38	1	1	1	1	1	1	5	1	3	—	*r*	*l*
39	1	1	1	1	1	1	3	1	2	—	*r*	*l*
40	7	1,9	4,4	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
41	3	1	2	16	3,8	9,9	5	3	4	—	*r*	*l*
42	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
43	2	1	1,5	1	1	1	6	3	4,5	—	*l*	*r*
44	2	1	1,5	1	1	1	12	3	7,5	—	*r*	*l*
45	1	1	1	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*r*
46	1	1	1	1	1	1	6	3	4,5	—	*r*	*l*
47	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*l*
48	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
49	4	2,4	3,2	1	1	1	4	3	3,5	—	*r*	*l*
50	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*r*	*l*

Tabelle 9. **(Ratte Nr. 12.)**

Nummer des Versuchs	*A*			*B*			*C*			Reaktion auf das Licht in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ			
1	282	1	141,5	28	2,8	15,4	21	3	12	—	*r*	*l*
2	351	1,9	176,4	6	1,8	3,9	29	3	16	—	*l*	*r*
3	393	1	197	6	1	3,5	22	3	12,5	—	*l*	*r*
4	>420									+	*r*	*r*
5	>444									—	*l*	*r*
6	70	1	35,5	2	1	1,5	22	3	12,5	—	*r*	*l*
7	>319									—	*l*	*r*
8	>300									—	*l*	*r*
9	>481									+	*r*	*r*
10	61	1,4	31,2	2	1	1,5	4	1	2,5	+	*r*	*r*
11	24	3	13,5	1	1	1	16	3	9,5	—	*l*	*r*
12	5	1	3	1	1	1	3	1	2	+	*r*	*r*
13	4	1	2,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
14	14	2,5	8,2	11	4,6	7,8	21	3	12	—	*l*	*r*
15	4	1	2,5	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*r*
16	1	1	1	1	1	1	?	3	?	—	*l*	*r*
17	6	1	3,5	?	1,8	?	5	3	4	—	*l*	*r*
18	4	1	2,5	14	3,8	8,9	2	1	1,5	+	*r*	*r*
19	16	3	9,5	10	5,4	7,7	1	1	1	+	*r*	*r*
20	11	2,4	6,7	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
21	5	1	3	3	1	2	2	1	1,5	+	*r*	*r*
22	10	1,4	5,7	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
23	12	1,4	6,7	1	1	1	7	3	5	—	*l*	*r*
24	13	2,4	7,7	1	1	1	11	3	7	—	*r*	*l*
25	14	3	8,5	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*l*
26	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
27	12	2,4	7,2	1	1	1	8	3	5,5	—	*l*	*r*
28	2	1	1,5	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*r*
29	3	1	2	1	1	1	15	4	9,5	+	*r*	*r*
30	3	1	2	2	1	1,5	2	1	1,5	+	*r*	*r*
31	3	1	2	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
32	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
33	3	1	2	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*r*
34	5	1	3	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
35	3	1	2	1	1	1	6	3	4,5	—	*r*	*l*
36	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
37	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*l*
38	4	1	2,5	3	1,8	2,4	12	3	7,5	—	*r*	*l*
39	2	1	1,5	2	1	1,5	1	1	1	+	*r*	*r*
40	2	1	1,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*l*
41	5	1	3	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
42	5	1	3	5	1,8	3,4	9	3	6	—	*l*	*r*
43	4	1	2,5	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*l*
44	8	1	4,5	3	1	2	14	3	8,5	—	*r*	*l*
45	20	1	10,5	1	1	1	14	3	8,5	—	*l*	*r*
46	4	1	2,5	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*r*
47	3	1	2	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
48	3	1	2	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*r*
49	4	1	2,5	1	1	1	6	1	3,5	+	*r*	*r*
50	9	1	5	1	1	1	4	1	2,5	+	*r*	*r*

Tabelle 10. (Ratte Nr. 13.)

(Die Ratte wurde gelehrt, in der Abt. *C* den dunklen Gang zu wählen.)

Nummer des Versuchs	*A*			*B*			*C*			Reaktion auf die Dunkelheit in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ			
1	>387									+	*r*	*l*
2	23	1	12	23	5	14	21	3	12	—	*l*	*l*
3	40	1	20,5	4	1	2,5	248	14	131	+	*l*	*r*
4	21	1	11	6	1	3,5	22	3	12,5	—	*r*	*r*
5	34	2,4	18,2	1	1	1	?	1	?	+	*l*	*r*
6	5	1	3	1	1	1	15	3	9	—	*r*	*r*
7	13	2,4	7,7	1	1	1	4	1	2,5	+	*l*	*r*
8	11	2,4	6,7	1	1	1	59	6,5	37,7	—	*l*	*l*
9	10	2,4	6,2	2	1	1,5	2	1	1,5	+	*r*	*l*
10	10	2,4	6,2	4	1,8	2,9	7	3	5	—	*r*	*r*
11	4	1	2,5	1	1	1	4	1	2,5	+	*l*	*r*
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
13	7	1	4	1	1	1	5	3	4	—	*r*	*r*
14	3	1	2	1	1	1	22	5,4	12,7	—	*l*	*l*
15	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2	+	*r*	*l*
16	2	1	1,5	1	1	1	4	1	2,5	+	*l*	*r*
17	2	1	1,5	1	1	1	3	1	2	+	*l*	*r*
18	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
19	1	1	1	6	4,2	5,1	1	1	1	+	*r*	*l*
20	4	1	2,5	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*l*
21	2	1	1,5	2	1	1,5	2	1	1,5	+	*r*	*r*
22	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
23	2	1	1,5	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*l*
24	2	1	1,5	?	?	?	2	1	1,5	+	*r*	*l*
25	1	1	1	2	1	1,5	4	3	3,5	—	*l*	*l*
26	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
27	1	1	1	1	1	1	11	3	7	—	*l*	*l*
28	7	1	4	1	1	1	4	2	3	—	*l*	*l*
29	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
30	4	1	2,5	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
31	1	1	1	1	1	1	6	1	3,5	+	*l*	*r*
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
34	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
35	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*r*
36	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
37	1	1	1	1	1	1	17	5	11	—	*l*	*l*
38	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
39	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
40	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*r*
41	3	1	2	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
42	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
43	2	1	1,5	1	1	1	3	2	2,5	—	*l*	*l*
44	3	1	2	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
45	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*r*
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*r*
49	4	1	2,5	2	1	1,5	2	1	1,5	+	*r*	*l*
50	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
51	7	1	4	?	1	?	3	9	6	—	*l*	*l*

Tabelle 11. (Ratte Nr. 14.)

(Das Tier wurde gelehrt, in der Abt. *C* den dunklen Gang zu wählen.)

Nummer des Versuchs	*A*			*B*			*C*			Reaktion auf die Dunkelheit in *C*	Von welcher Seite kommt d. Licht in *C*?	Bewegungsrichtung in *C*
	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ	τ	ϱ	δ			
1	95	1	48	36	4,6	20,3	3	1	2	+	*r*	*l*
2	64	1,4	32,7	6	1,8	3,9	5	1	3	+	*l*	*r*
3	42	3	22,5	5	1	3	4	1	2,5	+	*l*	*r*
4	6	1	3,5	5	1,8	3,4	17	3	20	—	*r*	*r*
5	12	5,4	8,7	4	1,8	2,9	3	1	2	+	*l*	*r*
6	17	1,9	9,4	2	1	1,5	17	3	20	—	*r*	*r*
7	10	2,4	6,2	1	1	1	15	3	9	—	*l*	*l*
8	12	2	7	1	1	1	13	3	8	—	*l*	*l*
9	6	1,4	3,7	2	1	1.5	12	3	7,5	—	*r*	*r*
10	9	1,4	5,2	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
11	4	1	2,5	1	1	1	7	3	5	—	*l*	*l*
12	3	1	2	1	1	1	3	1	2	+	*r*	*l*
13	5	1	3	3	1	2	5	3	4	—	*r*	*r*
14	2	1	1,5	1	1	1	5	3	4	—	*l*	*l*
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
16	2	1	1,5	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
17	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
18	2	1	1,5	1	1,8	1,4	1	1	1	+	*r*	*l*
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
20	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
21	1	1	1	1	1,4	1,2	1	1	1	+	*r*	*r*
22	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
23	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
25	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*r*
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
27	1	1	1	1	1	1	4	3	3,5	—	*l*	*l*
28	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
31	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
33	2	1	1,5	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
34	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
36	1	1	1	1	1	1	2	3	2,5	—	*l*	*l*
37	1	1	1	1	1	1	2	3	2,5	—	*l*	*l*
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*l*
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
40	4	1	2,5	1	1	1	2	3	2,5	—	*l*	*l*
41	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*r*	*l*
42	1	1	1	1	1	1	2	1	1,5	+	*l*	*r*
43	3	1	2	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*r*
44	1	1	1	1	1	1	7	3	5	—	*r*	*r*
45	2	1	1,5	1	1 8	1,4	2	2	2	—	*l*	*l*
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*
47	1	1	1	1	1	1	3	3	3	—	*l*	*l*
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*l*	*r*
49	13	1	7	3	1,4	2,2	6	3	4,5	—	*r*	*r*
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1	+	*r*	*l*

Um einen raschen Überblick über die Resultate meiner Versuche zu gewähren, möchte ich in der Tabelle 12 zusammenstellen, nach wieviel Versuchen jedes Tier jede Abteilung des Apparates „erlernt“ hat.

Tabelle 12.

Nummer des Tieres	Nach wieviel Versuchen hat die Ratte erlernt, die Abteilung *A* auf dem kürzesten Weg zu durchmessen?	Nach wieviel Versuchen hat die Ratte erlernt, die Abteilung *B* auf dem kürzesten Weg zu durchmessen?	Nach wieviel Versuchen hat die Ratte erlernt, die Abteil. *C* (10 Kerzen $\times$ 0) auf dem kürzesten Weg zu durchmessen?
3	15	17	19
4	14	12	—
5	7	28	—
6	8	21	—
10	18	11	11
11	8	15	—
12	27	19	—
13	10	2	—
14	10	5	—

Aus der Tabelle 12 ergibt sich erstens, dass bloss zwei Ratten (Nr. 3 und Nr. 10) zwischen zwei Lichtquellen 10×0 Kerzen zu unterscheiden gelernt hatten, und zweitens, dass bei diesen Tieren, die erlernt hatten, sich von optischen Reizen leiten zu lassen, die kinästhetischen Reize relativ weniger wirksam als bei den übrigen Ratten sind. Denn wenn wir eine Durchschnittszahl der Versuche 1 6,5), welche die Ratten 3 und 10 erforderten, um die Abteilung *A* auf dem kürzesten Wege zu verlassen lernen, mit der Durchschnittszahl der Versuche (9,5), die alle übrigen Ratten[1]) zu demselben Zweck brauchten, vergleichen, so ergibt sich, dass bei den Ratten Nr. 3 und 10 die Bildung der Assoziation auf Grund der kinästhetischen Reize $1^1/_2$ mal langsamer als bei anderen Ratten vor sich gegangen ist.

Der Verlauf der Erlernung, die Abteilung *B* auf dem kürzesten Wege zu durchmessen, bietet kein besonderes Interesse dar. Die Tiere liefen in den ersten Versuchstagen entlang den Wänden, um dann allmählich den positiven Stereotropismus zu überwinden und die Abteilung *B* auf dem kürzesten Wege zu verlassen (vgl. die

1) Mit Ausnahme der Ratte Nr. 12, die eine Abnormität zeigte; die Kopfhaltung dieser Ratte wich von der Norm ab. Der Kopf war stets schief nach rechts gedreht.

Wege der Ratte 3 in Abteilung *B* auf der Fig. 4). Das Verhalten der Tiere in der Abteilung *C* soll die folgende Tabelle zeigen. Diese wurde so hergestellt, dass ich, von dem Versuchstage angefangen, an welchem die Lichtintensitäten (10 × 0 Kerzen) verwendet wurden, für jedes Tier und für je zehn aufeinanderfolgende Versuche berechnete, in wieviel Prozent der Fälle das Tier die Bewegungsrichtung gegen das Licht hin einschlug (Tab. 13).

Tabelle 13.

Nummer des Tieres	Nummer der Versuche	Bewegungsrichtung in der Abteilung *C* gegen das Licht hin in Prozenten
3	59—68	70
	69—78	60
	79—88	90
	89—98	90
	99—109	100
4	43—52	60
	53—62	40
	63—72	50
	73—82	60
	83—92	60
5	55—64	60
	65—74	30
	75—84	60
	85—94	40
	95—104	60
6	54—63	50
	64—73	60
	74—83	50
	84—93	60
	94—103	70
10	50—59	60
	60—69	90
	70—79	90
	80—89	100
	90—99	100
11	1—10	60
	11—20	20
	21—30	0
	31—40	20
	41—50	10
12	1—10	30
	11—20	50
	21—30	50
	31—40	50
	41—50	50
13	1—10	50
	11—20	70
	21—30	50
	31—40	70
	41—50	70
14	1—10	50
	11—20	40
	21—30	50
	31—40	50
	41—50	60

In Übereinstimmung mit dem oben Gesagten erhöhte sich die Prozentzahl der richtigen Fälle bloss bei Nr. 3 und 10 von 70 bzw. 60 bis zu 100 %; bei den übrigen Tieren blieb diese Prozentzahl der richtigen Fälle annähernd konstant und gleich der Prozentzahl der falschen Fälle. Eine Ausnahme machte bloss die Ratte Nr. 11, bei der die Prozentzahl der richtigen Fälle im Verlaufe der Versuche von 60 % bis auf 10 % fiel. Die Ratte erlernte also, statt gegen das Licht hin gegen die Dunkelheit hin zu laufen.

In der Tabelle 14 schliesslich habe ich zusammengestellt, wievielmal jede Ratte in der Abteilung *C* nach rechts und wievielmal sie nach links gelaufen ist.

Tabelle 14.

Nummer des Tieres	Wievielmal ist das Tier in der Abteilung *C* nach rechts gelaufen (*r*)?	Wievielmal ist das Tier in der Abteilung *C* nach links gelaufen (*l*)?	*r* : *l*
3	49	60	0,80
4	26	67	0,38
5	20	85	0,23
6	47	57	0,82
10	51	49	1,04
11	22	28	0,79
12	40	10	4,00
13	16	34	0,46
14	14	36	0,38

Selbstverständlich war das Verhältnis zwischen beiden Fällen bei den Tieren, die sich von den optischen Reizen leiten liessen, also bei Nr. 3, 10, 11 und ausserdem bei Nr. 6, ungefähr 1. Die Tiere Nr. 4, 5, 13, 14 sind dreimal so oft nach links als nach rechts und das Tier Nr. 12 ist viermal so oft nach rechts als nach links gelaufen.

Diese Tatsache bestätigt die allgemeine Regel, welche ich bereits früher formuliert habe. Wenn man nämlich bei den Lernversuchen findet, dass statt der angestrebten eine andere Assoziation, in welcher der geprüfte Reiz nicht mitbegriffen ist, entstanden ist, so bedeutet dies die Unzulänglichkeit (aber nicht schlechthin die Unwirksamkeit) desselben, die Aufmerksamkeit des Versuchstieres bei der gegebenen Versuchsanordnung aktiv derart zu erwecken, dass dieser Reiz als Assoziationsglied in die auszubildende Gewohnheit aufgenommen werden bzw. als richtungbestimmender Faktor dienen kann[1]). Zum Schluss möchte ich noch auf eine Tatsache die Aufmerksamkeit lenken. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass die frühere Erfahrung, die ein Versuchstier in der Abteilung *C* erlebt hat, in den nächsten Versuchen das Verhalten des Tieres in der Abteilung *A* modifizieren kann, obwohl, während das Tier sich in Abteilung *A* befindet, demselben die unmittelbare Rezeption der Abteilung *C* nicht zugänglich ist.

1) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 152 S. 316. 1913.

Obwohl ich diese Erscheinung bei allen Ratten, die mit der elektrischen Methode geprüft wurden, beobachtet habe, war sie besonders stark bei den Ratten Nr. 4 und 5 ausgesprochen.

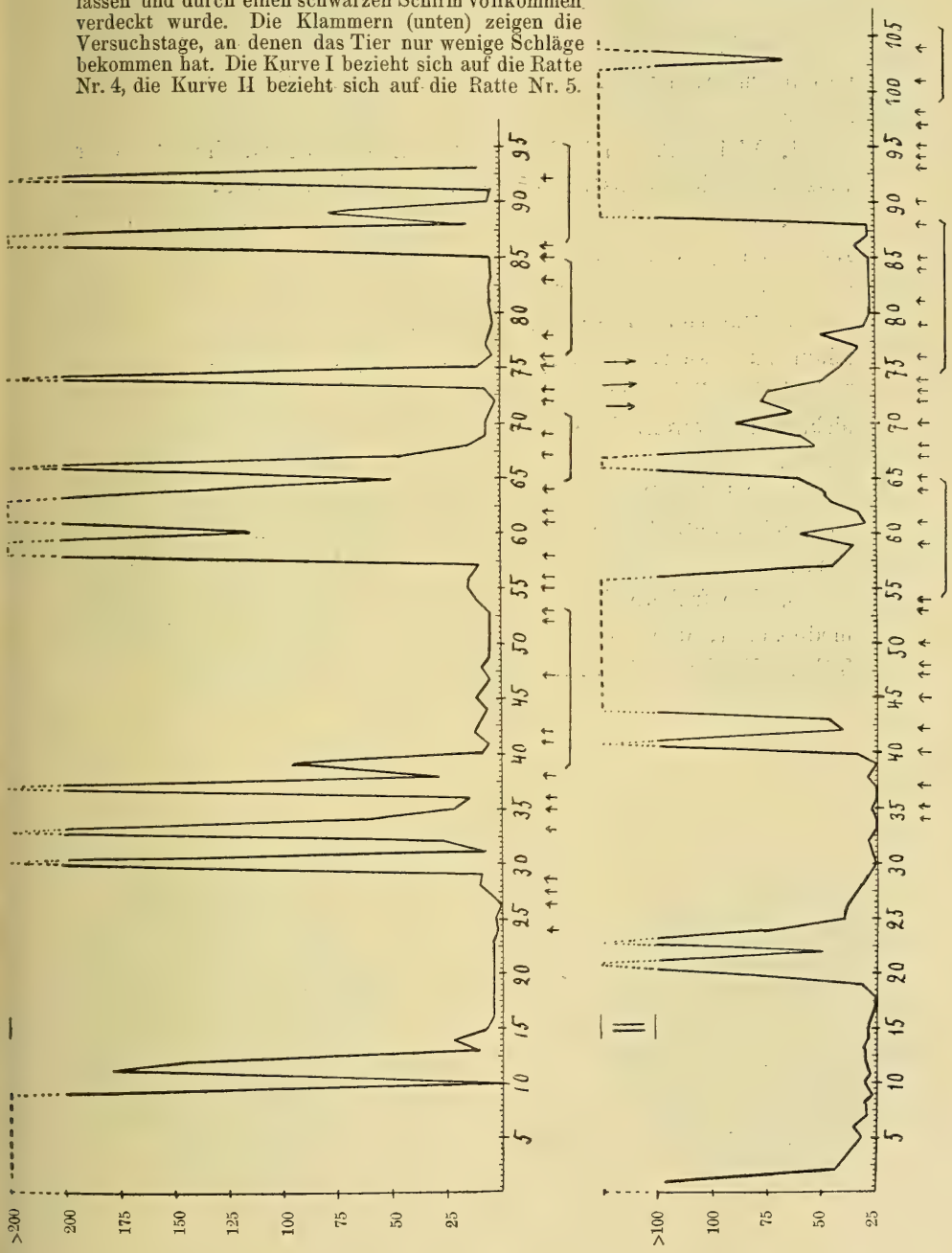
Ich konnte nämlich feststellen, dass, nachdem diese Tiere bereits erlernten, die Abteilung *A* auf dem kürzesten Wege zu verlassen, sie wieder „verlernt" wurde, sobald das Tier während einiger aufeinanderfolgender Versuche in der Abteilung *C* die elektrischen Schläge zu spüren bekam.

Dieses „Verlernen" bestand darin, dass die Tiere zunächst längere Zeit im Vorhof bewegungslos sitzen blieben; nachher bewegten sie sich in dem Gang, der hinter der Wand *mn* (Fig. 1) lag, bzw. sie liefen in den durch die Tür *c* abgesperrten, also falschen (linken) Gang (*smp*) hinein; den richtigen (rechten) Gang (*tnr*) vermieden sie beharrlich. Dementsprechend stieg der Zeitquotient wie auch der Wegquotient wieder enorm in die Höhe. Während indessen die Tiere sich in dem ersten Gang der Abteilung *A* und dem Vorhof befanden, blieb die Abteilung *C* durch die Wand *mn* (Fig. 1) vollkommen durch die Wand verdeckt. Um nun noch genauer festzustellen, dass die direkte Rezeption der Abteilung *C*, in der erst das Tier die Erfahrung mit dem elektrischen Schlag gemacht hatte, nicht unbedingt verantwortlich für die Verwirrung in der Abteilung *C* war, verdeckte ich am 60., 62. und 64. Versuchstage[1]) bei dem Tier Nr. 4 und am 72., 74., 76. Versuchstage bei dem Tier Nr. 5 den Eingang in die Abteilung *C* mit einem schwarzen Schirm vollkommen (in der Linie *h—i* der Fig. 1); das Licht in der Abteilung *C* wurde dabei abgedreht. Nichtsdestoweniger blieb die Verwirrung bestehen. Der Verlauf der Reaktion in der Abteilung *A* schwankte dabei in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Schläge, die das Tier in der Abteilung *C* erhalten hat. Wenn die Schläge häufiger wurden, steigerte sich die Verwirrung in der Abteilung *A* in den nächstfolgenden Versuchen; wenn die Schläge seltener wurden, kam wieder die erworbene Gewohnheit, die Abteilung *A* auf dem kürzesten Wege zu verlassen, zum Ausdruck. Die Fig. 5, die den Reaktionsverlauf der Ratten Nr. 4 und 5 in der Abteilung *A* zeigt, veranschaulicht am besten diese Abhängigkeit zwischen der Frequenz der Schläge in *C* und dem Grad der Verwirrung in *A*.

---

1) Diese Versuchstage sind in der Tabelle 4 und 5 durch das Zeichen (— *C*), das bei den Nummern des Versuchstages steht, bezeichnet.

Fig. 5. Die Kurven sollen den Einfluss der früheren Erfahrung in der Abteilung *C* auf den Verlauf der Reaktion in der Abteilung *A* zeigen. Auf der Abszisse sind die Versuchstage, auf der Ordinate die Werte für den Lernquotienten (δ) in der Abteilung *A* eingetragen. Die kleinen Pfeile (unten) zeigen die Versuchstage, an welchen das Tier in der Abteilung *C* einen elektrischen Schlag erhielt; die grossen Pfeile (oben) markieren die Versuchstage, an denen die Abteilung *C* dunkel gelassen und durch einen schwarzen Schirm vollkommen verdeckt wurde. Die Klammern (unten) zeigen die Versuchstage, an denen das Tier nur wenige Schläge bekommen hat. Die Kurve I bezieht sich auf die Ratte Nr. 4, die Kurve II bezieht sich auf die Ratte Nr. 5.



Es scheint also, dass die Ratten sich nach einem nicht direkt zu rezipierenden Bilde eines Reizes, der aber im früheren Verhalten ein richtungbestimmender Faktor war, orientieren können.

IV. Zusammenfassung.

Obwohl ich meine Versuche bloss an wenigen Individuen angestellt habe, fühle ich mich immerhin berechtigt, die Resultate folgendermaassen zusammenzufassen:

1. Weisse Ratten bilden Assoziationen auf Grund kinästhetischer Reize viel leichter als auf Grund von optischen Reizen.

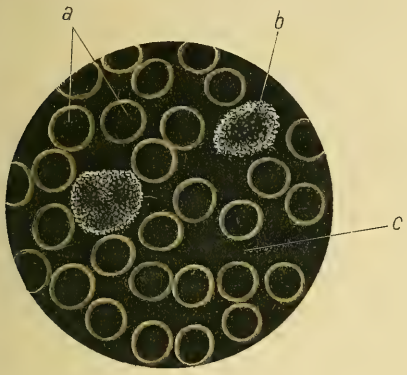
2. Einige Individuen sind fähig, zu erlernen, zwischen der Lichtintensität von zehn Kerzen und der Dunkelheit zu unterscheiden; andere wieder sind in der gleichen Zeit nicht fähig, dies zu erlernen.

3. Die Tiere, die erlernt haben, sich von den optischen Reizen leiten zu lassen, bildeten die Assoziationen auf Grund der kinästhetischen Reize $1^1/_2$ mal langsamer als die anderen Ratten, die nicht fähig waren, in der gleichen Zeit optische Assoziationen zu bilden.

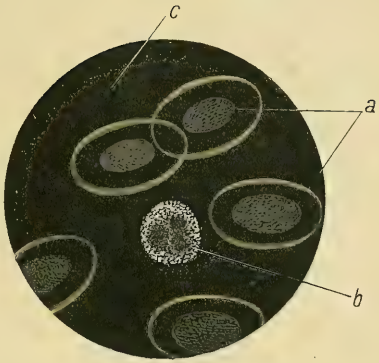
4. Bei den Ratten, die keine optischen Assoziationen bildeten, entstanden statt dessen Assoziationen auf Grund von kinästhetischen Reizen.

5. Die frühere Erfahrung kann das spätere Verhalten der Tiere modifizieren; dabei ist es nicht nötig, dass der Reiz, welcher die frühere Erfahrung bewirkte, fortdauert.

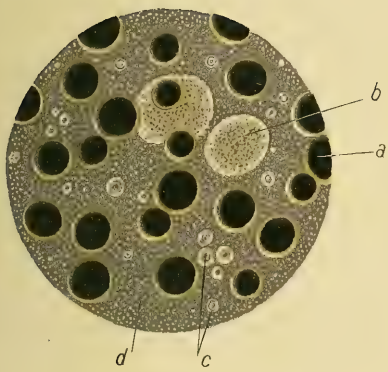
1.



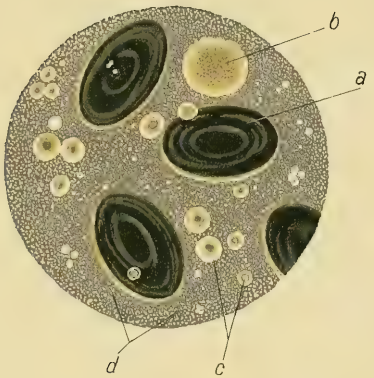
2.



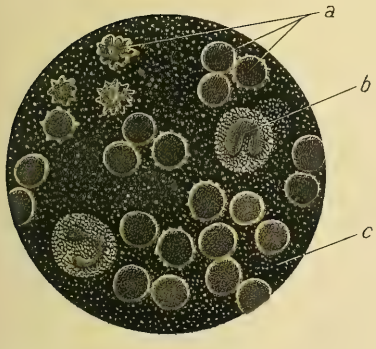
3.



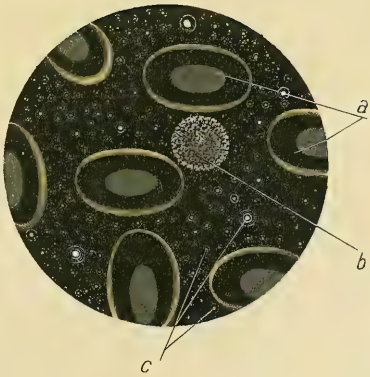
4.



5.



6.



Verlag v. Martin Hager, Bonn.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Über glatte Muskelzellen mit myogenem Rhythmus.

Von

Fritz Verzár.

Die Untersuchungen über den Ursprung der rhythmischen Kontraktionen von Herz, Darm und anderen Organen haben zu der Frage geführt, ob es überhaupt Muskelzellen gibt, welche ohne Nerveneinflüsse rhythmische Kontraktionen ausführen, oder ob man den Rhythmus für eine spezifische Eigenschaft der Nervenzelle ansehen muss.

Vom embryonalen Herzen ist es sicher, dass es sich kontrahiert, ehe es nervöse Elemente enthält. In bezug auf die Herzen von Kaltblütern sind die Angaben widersprechend. Carlson wies zuletzt am Herzen von Limulus nach, dass der Rhythmus nicht myogen, sondern neurogen ist (Literatur s. Nagel's Handbuch Bd. 1 S. 229). Auch für die glatten Muskelzellen des Darmes gilt es seit den Untersuchungen von Magnus[1]) für bewiesen, dass der Rhythmus neurogen ist.

Es dürfte deshalb von Interesse sein, auf ein Organ hinzuweisen, in dem typische glatte Muskelzellen — solche, wie sie im Körper der Vertebraten allgemein vorkommen — rhythmische, sicher myogene Kontraktionen ausführen.

Dieses Organ ist das Amnion des Hühnchens. Nach der Beschreibung von Preyer[2]) kontrahiert sich dieses etwa 16 mal in der Minute, indem die Kontraktion wellenförmig vom Kopf bis zum Fussende läuft.

Histologisch besteht das Amnion aus einer einfachen Lage glatter Muskelzellen, die mit einer Plattenepithelschicht bedeckt sind. Die Muskelzellen bilden, wie ich das früher zeigen konnte[3]), sehr charakteristische Figuren, die sogenannten „Kreuzungsfiguren", die wahrscheinlich als funktionelle Einheiten zu betrachten sind.

1) Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 349. 1904.

2) Spezielle Physiologie des Embryos S. 406. 1885.

3) Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 24 S. 292. 1907.

Bisher lagen nur einige alte Beobachtungen von Remak (1854), Vulpian (1857) und Kölliker (1861)[1]) vor, nach welchen im Amnion keine Nervenfasern wären. In Anbetracht dessen, dass die histologische Technik jener Zeit noch nicht sehr vollkommen war, konnte jedoch auf diese Angaben kein grosses Gewicht gelegt werden. Auf meine Bitte hatte deshalb Herr Dr. T. Péterfi die Güte, im hiesigen I. Anatomischen Institut an zahlreichen Amnions, deren Bewegung ich am 5.—8. Tage der Bebrütung beobachtet hatte, mit verschiedenen Methoden zu untersuchen, ob irgendwelche Nervenelemente in ihnen vorkommen.

In keinem einzigen von sehr vielen Präparaten, die nach Bielschofsky oder mit Goldimprägnation nach Cajal oder mit Methylenblau gefärbt wurden, konnten Nervenfasern oder Nervenzellen nachgewiesen werden[2]).

Demnach sind die rhythmischen Kontraktionen der glatten Muskelzellen des Hühneramnions rein myogenen Ursprunges. Es ist zu erwähnen, dass diese Amnionkontraktionen nach Langley[3]) durch Adrenalin gehemmt und durch Nikotin gefördert werden. Diese Substanzen wirken nach seiner Ansicht auf die glatten Muskelzellen. Diese Lehre wird durch den sicheren Nachweis, dass im Amnion keine nervösen Gebilde vorkommen, gestützt.

---

1) Zitiert bei Preyer.

2) Siehe auch Péterfi, Anatom. Anz. Bd. 45 S. 165. 1913.

3) Journ. of physiol. vol. 33 p. 406. 1905.

Untersuchungen zur Theorie der sogenannten Veratrinkontraktion.

Die Wirkung von Aldehyden auf die Kontraktion des quergestreiften Muskels.

Von

Fritz Verzár und **Magda Felter.**

(Mit 9 Textfiguren.)

Vergiftet man einen quergestreiften Muskel mit Veratrin, so kontrahiert er sich bekanntlich auf einen Einzelreiz (Induktionsschlag) auf sehr charakteristische Weise. Während beim normalen Muskel der Einzelreiz von einer Zuckung gefolgt wird, führt ein solcher vergifteter Muskel nach der Zuckung bzw. noch ehe der Muskel wieder seine Anfangslänge erreicht hat, eine zweite, sehr lange, „tonische" Kontraktion aus (Fig. 1). Bis zur jüngsten Zeit hat sich eine grosse Zahl von Autoren mit dieser merkwürdigen Wirkung des Veratrins befasst. Die ältere Literatur über diesen Gegenstand ist neuerdings wiederholt referiert worden, z. B. im Handb. f. experim. Pathol. von Heinz[1]), und wir begnügen uns deshalb mit einer Anführung jener Arbeiten, welche im Laufe der letzten drei Jahre hierüber erschienen sind. Deren Zahl beweist, wie sehr diese Frage im Vordergrunde des Interesses steht. Es sind zu nennen: Lamm[2]), P. Hoffmann[3]), v. Frey[4]), Quagliarello[5]), Boehm[6]).

Die neueren Theorien der Veratrinkontraktion.

Das Interesse an dieser Frage erklärt sich hauptsächlich aus der Annahme, dass die zwei Phasen der Veratrinkontraktion der

1) Bd. 1. 2 S. 566—575. 1905.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 56 S. 223. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 37.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 55.
4) Sitzungsber. d. physik.-chem. Gesellsch. Würzburg 1912.
5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 S. 469. 1913.
6) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 71 S. 269. 1913.

Beweis dafür sind, dass der Muskel zwei verschiedene Kontraktionsformen besitzt und dementsprechend in ihm auch zwei verschiedene kontraktile Substanzen vorhanden sind, deren eine sich rasch verkürzt und deren Erregung die Zuckung bewirkt und eine zweite, deren Kontraktion nur sehr langsam verläuft und prinzipiell verschieden von der ersteren ist und die tonische Kontraktion hervorruft. Diese Theorie wurde von Bottazzi[1]) aufgestellt. Ohne einen direkten Beweis hierfür zu bringen, nimmt er an, dass die rasche Kontraktion in den Fibrillen, die langsame im Sarkoplasma abläuft. Ihm schlossen sich Mostinsky[2]) und Joteyko[3]) und in seinem Lehrbuch der Physiologie auch Luciani[4]) an. Diese Theorie hat eine recht allgemeine Verbreitung erlangt, auch noch in der letzten Zeit, was wohl damit zusammenhängt, dass man auch sonst den zwei verschiedenen Kontraktionsformen des Muskels erneutes Interesse schenkt. Da schien es nur willkommen, dass man im Veratrin eine Substanz besass, die scheinbar gestattete, die tonische Kontraktionsform isoliert zu studieren.

Nun haben aber v. Frey und seine Schüler, Lamm und P. Hoffmann neuerdings in einer Reihe von ausserordentlich sorgfältigen und systematischen Untersuchungen die ganze Veratrinfrage wieder bearbeitet, und sie kommen zu dem Ergebnis, dass man nicht berechtigt ist, in der Veratrinkontraktion eine Doppelerregung der Muskeln, eine Zweiteilung der Kontraktion der schnell und der langsam reagierenden Substanz zu sehen, sondern, dass im Gegenteil die tonische Verkürzung der Veratrinkontraktion ein auf die Anfangszuckung folgender Tetanus ist, so wie es bereits Bezold und Hirt[5]) sich vorstellten[6]).

Diese Ansicht wird am meisten wohl durch P. Hoffmann's Elektrogramme von mit Veratrin vergifteten Muskeln gestützt. Be-

1) Journ. of Physiol. Bd. 21. 1897. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901 S. 376.

2) Schmiedeberg's Arch. Bd. 57 S. 310. 1904.

3) Trav. du labor. de physiol. publ. par P. Heger 1902 p. 229.

4) Lehrbuch Bd. 3 S. 37. Deutsche Übersetzung.

5) Unters. aus dem physiol. Laborat. Würzburg Bd. 1 S. 75. 1867. Zit. nach P. Hoffmann.

6) Wir benutzen die folgende Nomenklatur: Veratrinkontraktion und veratrinförmige Kontraktion für die an mit Veratrin vergifteten Muskeln beobachtete Kontraktionsform. Den ersten Teil derselben bezeichnen wir als Anfangszuckung, den zweiten langen Teil als tonische Verkürzung, womit aber nichts über die Natur dieser zweiten Phase ausgesagt werden soll.

reits vor längerer Zeit hatte Garten[1]) u. a. den Aktionsstrom der Veratrinkontraktion mit dem Kapillarelektrometer registriert und dabei der Anfangszuckung entsprechend einen regelrechten zweiphasischen Aktionsstrom, während der „tonischen" Verkürzung dagegen nur eine lang andauernde Negativitätswelle beobachtet. Das sprach durchaus dafür, dass die tonische Verkürzung kein Tetanus, sondern eine Verkürzung anderer Art als die Zuckung ist. Mit dem Saitengalvanometer weist nun aber P. Hoffmann[2]) nach, dass besonders in den früheren Stadien der Vergiftung auf die Anfangszuckung mit ihrem starken zweiphasischen Aktionsstrom eine rhythmische, also tetanische Aktionsstromwelle folgt; die langsame Verkürzung ist also ein Tetanus. Nur bei den stärkeren Graden der Vergiftung verschwimmen nach und nach die einzelnen Wellen derart miteinander, dass man den Eindruck einer kontinuierlichen Negativitätswelle erhält. Der Grund für dieses Zusammenfliessen der Aktionsstromwellen ist nach der sehr überzeugend wirkenden Darstellung Hoffmann's der, dass beim schwervergifteten Muskel alle Teile gleichzeitig in Kontraktion geraten und dadurch keine Potentialdifferenzen auf den verschiedenen Teilen des Muskels und deshalb auch keine Negativitätswellen entstehen[3]).

Es scheint uns also, dass auf Grund dieser Untersuchungen die Veratrinkontraktion vollkommen beschrieben ist als ein auf eine Einzelzuckung folgender Tetanus, „der sich nur durch die Unregelmässigkeit, mit der die einzelnen Fasern an ihm teilnehmen, von jeder anderen schlechthin tetanisch genannten Kontraktion unterscheidet" (S. 27).

v. Frey sowie Lamm entwickeln nun folgende Theorie der Veratrinkontraktion: Auf einen einzelnen Induktionsschlag führt der mit Veratrin vergiftete Muskel zuerst eine Zuckung und dann einen Tetanus aus, welch letzterer durchaus jenen Tetani ähnlich ist, welche durch die verschiedensten chemischen Substanzen bewirkt werden. „Wie bei der chemischen Erregung handelt es sich um

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 77 S. 505.

2) l. c.

3) Auch S. de Boer hat mit dem Saitengalvanometer das Elektromyogramm des veratrinisierten Muskels registriert. Im Gegensatz zu Paul Hoffmann hält er aber an der Lehre von der Doppelerregung fest (Zeitschr. f. Biol. Bd. 61 S. 143. 1913).

ungeordnete, bald da bald dort auftretende sogenannte fibrilläre Erregungen" — wie das aus den unregelmässigen mechanischen und elektrischen Oszillationen des Muskels hervorgeht. Bei der Zuckung entsteht nach ihrer Annahme eine Substanz, welche mit dem Veratrin reagiert, wodurch ein Körper entsteht, welcher den chemischen Tetanus bewirkt. Für den Veratrintetanus ist also „ein unbekannter Bestandteil des tätigen, nicht ermüdeten Muskels, durch den das Veratrin erst in wirksame Form übergeführt wird" (S. 11), verantwortlich. Wie sie sich diese Reizwirkung weiter vorstellen, geht aus den folgenden Zeilen hervor: „Irgendeines der (bei der Kontraktion) entstehenden Produkte . . . . . ist dann befähigt, mit dem vorhandenen Gift zu reagieren und es in eine Verbindung zu überführen, durch welche die Oberfläche der Muskelfasern verändert (gelockert) wird, dass, wie bei einer Verletzung, Verbrühung oder Anätzung, Flimmern oder Wühlen des Muskels entsteht, das sich zu einem mehr oder weniger vollkommenen Tetanus zusammensetzen kann" (S. 12). Lamm ging sogar so weit, dass er versuchte, diese hypothetische, mit dem Veratrin reagierende Substanz aus arbeitenden Muskeln zu isolieren, allerdings ohne beweisenden Erfolg.

Wenn nun nach der Theorie von v. Frey und Lamm das Veratrin auch nicht mehr deshalb interessant ist, weil es eine „Doppelerregung" der Muskelsubstanz bewirkt, so wie man früher annahm, so ist es nun von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus wichtig geworden, denn es scheint, dass es uns die Möglichkeit gibt, etwas über jene Vorgänge zu erfahren, die bei der Kontraktion bzw. bei der Erschlaffung im Muskel vor sich gehen. Ein Veratrintetanus entsteht nach ihrer Auffassung nur, wenn der Reiz eine Zuckung bewirkt hat. Ganz allgemein gefasst gehört also irgend etwas, das bei der Zuckung entsteht, dazu. Ferner ist für das Verständnis wichtig, dass man häufig beobachten kann, dass besonders bei den schwächeren Vergiftungsgraden zuerst mehrere Reize notwendig sind bzw. mehrere Zuckungen erfolgen müssen, bis eine Veratrinkontraktion (Anfangszuckung + tonische Verkürzung) auftritt. Es muss also eine gewisse Substanz (oder eine gewisse Änderung) in genügend hohem Grade vorhanden sein, ehe es zur nachträglichen Verkürzung kommt. Andererseits sieht man fast regelmässig bei wiederholter Reizung nach mehreren Veratrinkontraktionen endlich wieder normale Zuckungen auftreten

(Fig. 1, *2*). Die entstandene „Substanz“ wird also aufgebraucht und dann kommt kein chemischer Tetanus mehr zustande. Alle diese Tatsachen lassen den Gedanken von v. Frey und Lamm, dass bei der Kontraktion ein Prozess abläuft, der es erst möglich macht, dass das Veratrin einen Tetanus bewirkt, sehr gut begründet erscheinen. Die Hoffnung ist also berechtigt, dass wir hier, wie gesagt, die Möglichkeit haben, etwas über die während bzw. nach der Kontraktion im Muskel ablaufenden Vorgänge zu erfahren. (v. Frey selbst bemerkt auf S. 14: „Der Veratrintetanus kann als ein Zeichen gelten, dass die durch den Momentanreiz ausgelöste Zuckung von

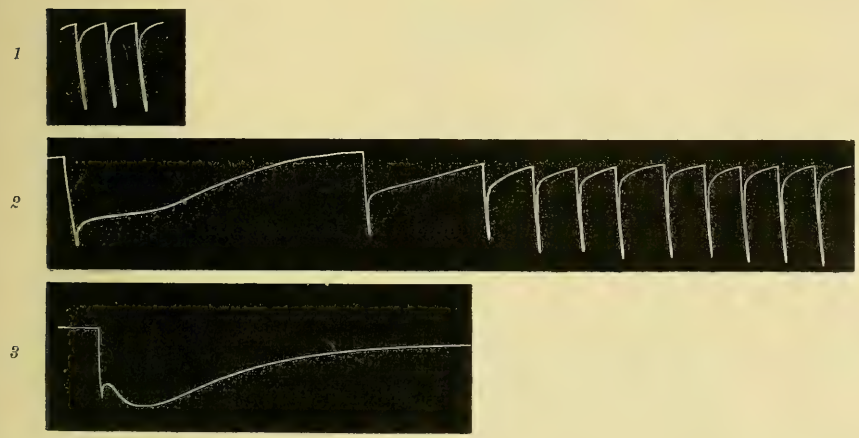


Fig. 1. Versuch vom 17. Mai 1913. Veratrin 1 : 5 000 000. *1* Normale Zuckungen. *2* 1 Stunde nach der Vergiftung. Bei wiederholter Reizung verschwindet die „Veratrinkontraktion“. *3* Nach 6 Stunden.

Stoffwandlungen begleitet ist, die viel länger dauern als die sichtbare Formänderung“.)

Welcher Art sind nun jene Änderungen, die bei der Kontraktion entstehen, oder — um uns enger an den Gedankengang der Schule von v. Frey zu halten — was für Substanzen sind es, die während der Kontraktion entstehen, mit dem Veratrin reagieren und dadurch einen Tetanus verursachen?

Eine Lösung dieser Frage wird sich vielleicht so finden lassen, dass man nach Substanzen sucht, welche eine ähnliche Wirkung wie das Veratrin auf die quergestreifte Muskelfaser entfalten und dann nach gemeinsamen Eigenschaften forscht, welche diesen Substanzen zukommen.

Wir haben uns deshalb vor allem einer bestimmten Gruppe von Körpern, den Aldehyden, zugewendet, von welchen sich zeigte, dass sie in ihrer physiologischen Wirkung weitgehende Ähnlichkeit zum Veratrin zeigen.

Um jedem Missverständnis vorzubeugen, präzisieren wir hier noch einmal, was wir für charakteristisch für die Veratrinkontraktion ansehen und womit wir unsere Befunde vergleichen: vor allem die auf einen Einzelreiz eintretende Zuckung mit nachträglicher tonischer Verkürzung. Ganz isoliert sind beide nur in den schwächsten Stadien der Veratrinvergiftung; später verschwimmen sie zu einer gemeinsamen langgestreckten Welle. Ferner das Auftreten der typischen Wirkung nach wiederholter Reizung und das Verschwinden oder die Abschwächung der Wirkung nach mehreren Reizen. Zum Vergleich empfehlen wir besonders die Kurvenserien in der Arbeit von Lamm[1]), wo jede der in Betracht kommenden Formen aufgefunden werden kann.

Die Wirkung von Aldehyden auf den Muskel.

Methodik. Der Muskel befand sich in einem Glasbehälter, der durch eine seitliche Röhre mit einem zweiten Gefäss verbunden war. Die zu untersuchende Substanz war in Ringer-Lösung gelöst, und der Muskel konnte in dieselbe eingetaucht und herausgehoben werden, indem man das zweite Gefäss hob und senkte. Zuerst wurden immer einige normale Zuckungen aufgenommen, dann wurde in das Gefäss zum Muskel Giftlösung eingelassen. Bei der Reizung wurde dieselbe immer wieder entfernt. Meistens wurde der M. gastrocnemius von grossen ungarischen Esculenten (Winterfröschen) benutzt; doch haben wir unsere Resultate auch an anderen Muskeln (Sartorius usw.) geprüft.

Der Muskel zog an einem Grützner'schen Federmyographion. Federspannung 75 g. Hebelvergrösserung 3,7 fach. Direkte Muskelreizung mit maximalen Öffnungs-Induktionsschlägen. Umdrehungsgeschwindigkeit der Kymographiontrommel 10 $\frac{\text{mm}}{\text{sec.}}$.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns[2]) beobachtet, dass Formaldehyd (H·COH) typische Veratrinkontraktionen bewirkt. In Fig. 2 geben wir eine Reihe von Kurven, die die Entwicklung der „Veratrinkontraktion" zeigen. Auf einen Einzelreiz zuckt der vergiftete Muskel, verlängert sich dann wieder und beginnt nun eine zweite langgestreckte Kontraktion (Fig. 2, *3*). In späteren Stadien

1) l. c.

2) Pflüger's Arch. Bd. 128 S. 398—420. 1909.

Erklärung der nebenstehenden Fig. 2: Versuch vom 6. Februar 1913. $\frac{n}{100}$ Formaldehyd. Genese der Aldehydwirkung. *1* 4^h 50′ normale Zuckungen (gleich darauf eingetaucht in die Giftlösung). *2* 4^h 52′. · *3* 4^h 55′. *4* 5^h. *5* 5^h 5′. *6* 5^h 18′. *7* 5^h 25′.

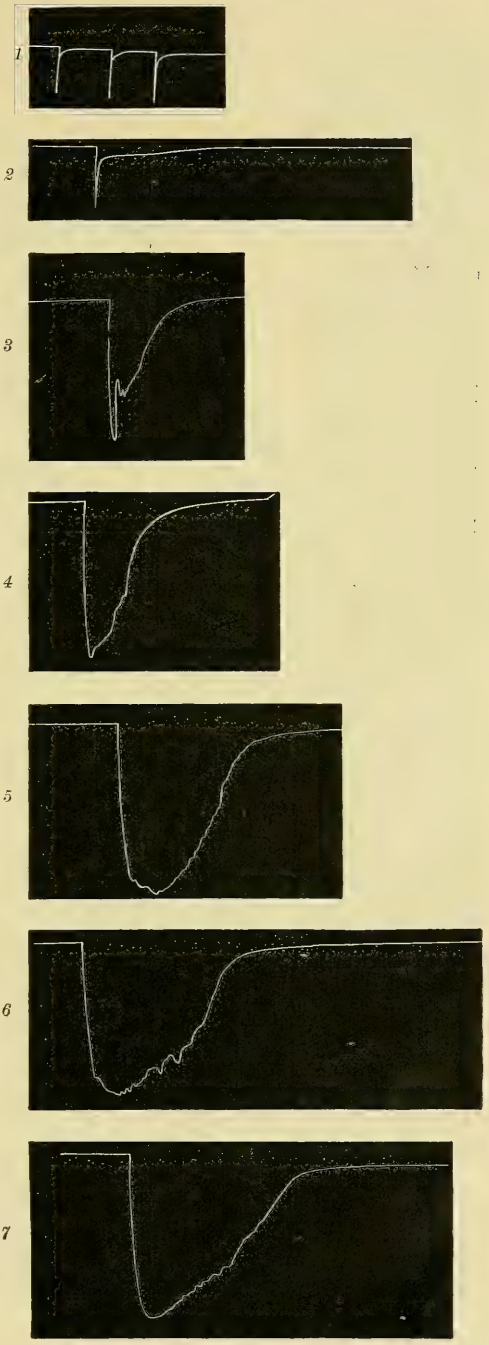


Fig. 2.

verschwindet die Teilung zwischen der ersten und der zweiten Phase immer mehr. Die tonische Verkürzung ist manchmal ganz glatt (z. B. Fig. 3, *3*), manchmal oszillatorisch (Fig. 2, *6* und *7*). Ebenso wie bei der Veratrinvergiftung haben wir auch hier jenen Fall, welcher bei den schwächsten Formen jener Vergiftung beobachtet wird, eine Zukkung und danach eine ganz isolierte tonische Verkürzung gesehen (Fig. 3, *4*). Als bereits wirksame Konzentration erwies sich eine $\frac{n}{400}$-Lösung; ganz sicher wirkt eine $\frac{n}{100}$. Auch in dieser bleibt der Muskel lange reizbar.

In Fig. 3, *1* und *2* haben wir Fälle registriert, in welchen ebenso wie bei Veratrinvergiftung zuerst wiederholte Reizungen nötig waren, um eine Veratrinkontraktion her-

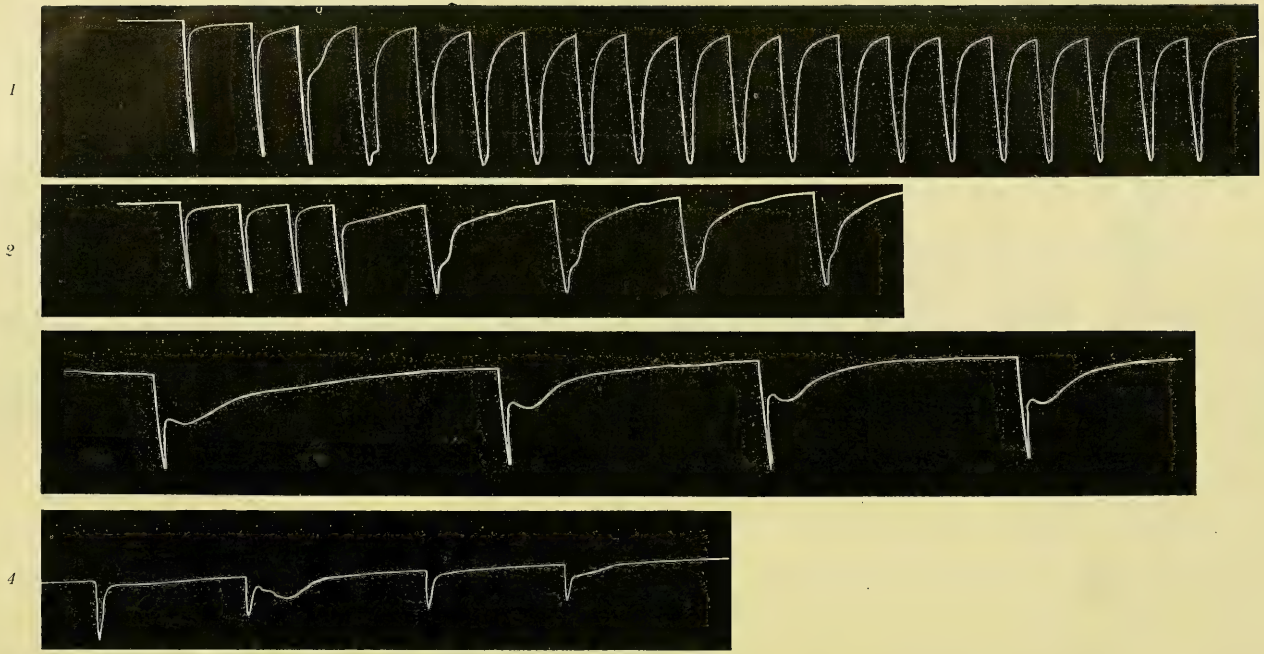


Fig. 3. Versuch vom 11. April 1913. $\frac{n}{400}$ Formaldehyd. *1* Zuckungsreihe, nach und nach Auftreten von veratrinförmigen Kontraktionen. *2* Zuckungsreihe etwas später. *3* Zuckungsreihe noch später. — Versuch vom 5. Februar 1913. $\frac{n}{100}$ Formaldehyd. *4* Zuckungsreihe, abwechselnd veratrinförmige und normale Kontraktionen.

vorzurufen. So wechselt z. B. in Fig. 3, *4* mit einer Veratrinkontraktion eine normale Zuckung ab. Es bedarf also zuerst einer Zuckung, um eine Veratrinkontraktion zu verursachen, eine gewisse „Substanz" muss sich also zuerst genügend ansammeln; andererseits wird aber diese durch die Veratrinkontraktion „verbraucht", und nun folgt wieder eine normale Zuckung.

Diese Wirkung des Formaldehyds ist also bis auf Einzelheiten vollkommen analog der des Veratrins.

Die einfache chemische Struktur des Formaldehyds legte nun den Gedanken nahe, ob es wohl die Aldehydgruppe sei, welche diese Wirkung hat, oder ob möglicherweise irgendeine andere Eigenschaft desselben hier wirkt. Wir haben deshalb untersucht, ob auch andere Aldehyde eine ähnliche Wirkung auf die Kontraktionskurve des Muskels haben.

Die Präparate bezogen wir von Schuchardt in Görlitz. Die Lösungen wurden immer frisch hergestellt und die Substanz immer in Ringer-Lösung gelöst. Wir fingen die Prüfung mit möglichst kleiner Konzentratien an und gingen, wenn sich keine Wirkung zeigte, bis zu solchen Konzentrationen, welche den Muskel rasch unerregbar machten.

Tabelle I.

Name des Aldehydes	Chemische Formel	Gibt Veratrin-kurven	Wirksame Kon-zentration	Anmerkung
Formaldehyd	$H \cdot CHO$	+++++	$\frac{n}{400} - \frac{n}{100}$	
Glyoxal	$CHO \cdot CHO$	+++	$\frac{n}{100}$	
Acetaldehyd	$CH_3 \cdot CHO$	+++−−	$\frac{n}{100}$	
Paraldehyd	$(CH_3 \cdot CHO)_3$	+++−−	$\frac{n}{100}$	
Acrolein	$C_2H_3 \cdot CHO$	+++	$\frac{n}{20}$	
Glycerinaldehyd n.	$C_2H_5O_2 \cdot CHO$	++−−−	$\frac{n}{100}$	
„ iso	$C_2H_5O_2 \cdot CHO$	—	—	(Glycerose)
Propylaldehyd	$C_2H_5 \cdot CHO$	—	—	
Glyoxalsav	$COOH \cdot CHO$	—	—	
Butylaldehyd n.	$C_4H_7 \cdot CHO$	—	—	
„ iso	$C_4H_7 \cdot CHO$	—	—	
Valeraldehyd n.	$C_4H_9 \cdot CHO$	—	—	
„ iso	$C_4H_9 \cdot CHO$	—	—	
Önanthol	$C_6H_{13} \cdot CHO$	—	—	
Benzaldehyd	$C_6H_5 \cdot CHO$	—	—	
Oxybenzaldehyd p	$C_6H_4OH \cdot CHO$	—	—	
„ o	$C_6H_4OH \cdot CHO$	—	—	
Vanillin	$C_6H_3 \cdot OH \cdot OCH_3 \cdot CHO$	—	—	(Acid. salicylosum)

In Tabelle I sind die untersuchten Aldehyde zusammengestellt [1]). Ausser Formaldehyd, das immer die typische Wirkung hatte, gab Glyoxal und Acrolein immer „Veratrinkontraktionen". Acetaldehyd hatte unter fünf Fällen dreimal, Paraldehyd unter sechs Fällen viermal, Glycerinaldehyd n unter fünf Fällen zweimal eine typische Wirkung. Alle anderen Aldehyde gaben niemals bei sehr zahlreichen Prüfungen und in keinerlei Konzentration Veratrinkontraktionen. Die Tabelle zeigt deutlich, dass je höher ein Aldehyd in der Reihe steht, um so geringer seine Wirkung wird. Warum Acetaldehyd, Glycerinaldehyd und Paraldehyd nicht immer gewirkt haben, können wir nicht erklären. Die Präparate waren dieselben und die Lösungen waren immer frisch [2]). Es scheint also von den individuellen Verschiedenheiten der Muskeln abzuhängen, wie diese Substanzen wirken.

Fig. 4. Versuch vom 22. März 1913. $\frac{n}{100}$ Glyoxal. *1* Normale Zuckung. *2* Zwei aufeinanderfolgende Zuckungen im früheren Stadium der Vergiftung. Zunahme der „tonischen" Verkürzung. *3* Drei aufeinanderfolgende Zuckungen im späteren Vergiftungsstadium. Abwechselnd stärkere und schwächere „tonische" Verkürzung.

Als Beispiel führen wir eine Anzahl von Kurven an, welche die Wirkung dieser Substanzen illustrieren. Aus ihnen geht wohl mit Sicherheit hervor, dass diese Wirkung eine Aldehydwirkung ist und

1) Ein +-Zeichen gibt an, dass die Substanz „veratrinförmige" Kontraktion verursacht. Sind +- und —-Zeichen vorhanden, so gibt deren Zahl an, wie oft die Wirkung in den untersuchten Fällen positiv war.

2) Beim Paraldehyd hatten wir positive Erfolge mit einem älteren, negative Erfolge mit einem neueren Präparate. Wir halten es zwar für unwahrscheinlich, können es aber nicht von der Hand weisen, dass also hierbei möglicherweise eine Zersetzung des Präparates gestört hat.

dass dieselbe durch Einführung anderer Gruppen in das Molekül zurückgedrängt werden kann.

Im einzelnen sei zur Erklärung der Kurven das folgende erwähnt:

Glyoxal (Fig. 4).

Kurve *1* zeigt die normale Zuckung. Nachdem der Muskel mit einer $\frac{n}{100}$-Glyoxallösung vergiftet war, registrierten wir in Kurve *2* zwei Zuckungen nacheinander. In der ersten zeigt sich eine schwache tonische Kontraktion, in der zweiten ist diese Wirkung schon viel stärker. Mit Zunahme der Reize nimmt also auch die „veratrinförmige" Wirkung zu. Andererseits ist die Wirkung nach einer Veratrinkurve schwächer, um dann wieder zuzunehmen wie in Kurve *3*.

Acetaldehyd (Fig. 5)

gab ausserordentlich charakteristische Kurven, z. B. in Kurve *2*, wo eine Zuckungsreihe registriert ist. Die Kurven gleichen durchaus den Veratrinkurven. In der ersten sieht man während der tonischen Kontraktion noch einige Oszillationen, später nicht mehr. Die tonische Kontraktion nimmt mit jeder Zuckung mehr und mehr ab.

In Kurve *1* sieht man umgekehrt, dass es zuerst mehrerer Reize bedarf, ehe die tonische Kontraktion auftritt. Hier ist dieselbe vollkommen getrennt von der ersten Zuckung, so wie bei den schwächsten Graden der Veratrinvergiftung (besonders deutlich in der siebenten Zuckung). Später wechseln veratrinförmige Zuckungen mit normalen ab.

Paraldehyd (Fig. 6).

1 zeigt Kurven, die den schwächsten Stadien der Veratrinvergiftung, *2* solche, die den stärkeren Vergiftungsgraden entsprechen. Deutlich ist das Verschwinden der Wirkung bei wiederholter Reizung.

Acrolein (Fig. 7).

Kurven *1*, *2*, *3* zeigen die Entwicklung der Vergiftung von der normalen Zuckung bis zur veratrinförmigen. Eine vollkommene Trennung der Zuckung von der tonischen Kontraktion kam nicht zur Beobachtung. Kurve *4* zeigt sehr deutlich, wie sich der Erfolg im Laufe einer Zuckungsreihe entwickelt. Ausserordentlich instruktiv sind Kurven *5* und *6*. Kurve *5* zeigt normale Zuckungen, Kurve *6* die vergifteten. Bei wiederholter Reizung löst sich nach und nach die „tonische Verkürzung" in einzelne rhythmische Oszillationen auf (jede dieser merkwürdigen Kontraktionen entstand, das ist nicht zu vergessen, auf einen Einzelreiz!). Die Auflösung geht immer weiter:

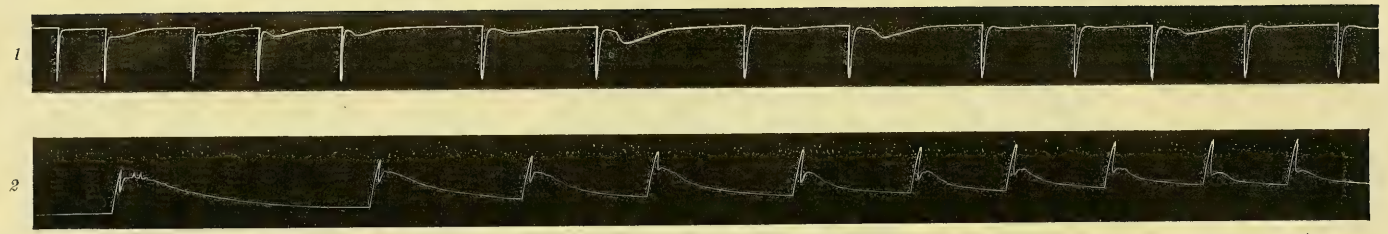


Fig. 5. Versuch vom 11. Februar 1913. $\frac{n}{100}$ Acetaldehyd. *1* Auftreten und Verschwinden von veratrinförmigen Zuckungen im Anfangsstadium. — Versuch vom 15. Dezbr. 1912. $\frac{n}{100}$ Acetaldehyd. *2* Typische, nach und nach verschwindende veratrinförmige Zuckungen.

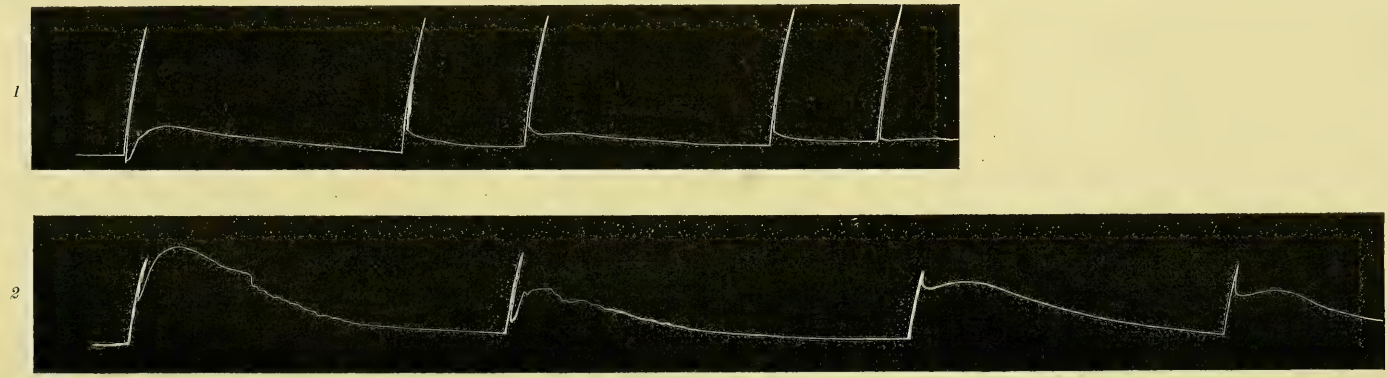


Fig. 6. Versuch vom 16. Dezember 1912. $\frac{n}{100}$ Paraldehyd (altes Präparat). *1* Anfang der Giftwirkung. Verschwinden der Wirkung bei wiederholter Reizung. *2* Stärkste Formen von veratrinförmiger Kontraktion.

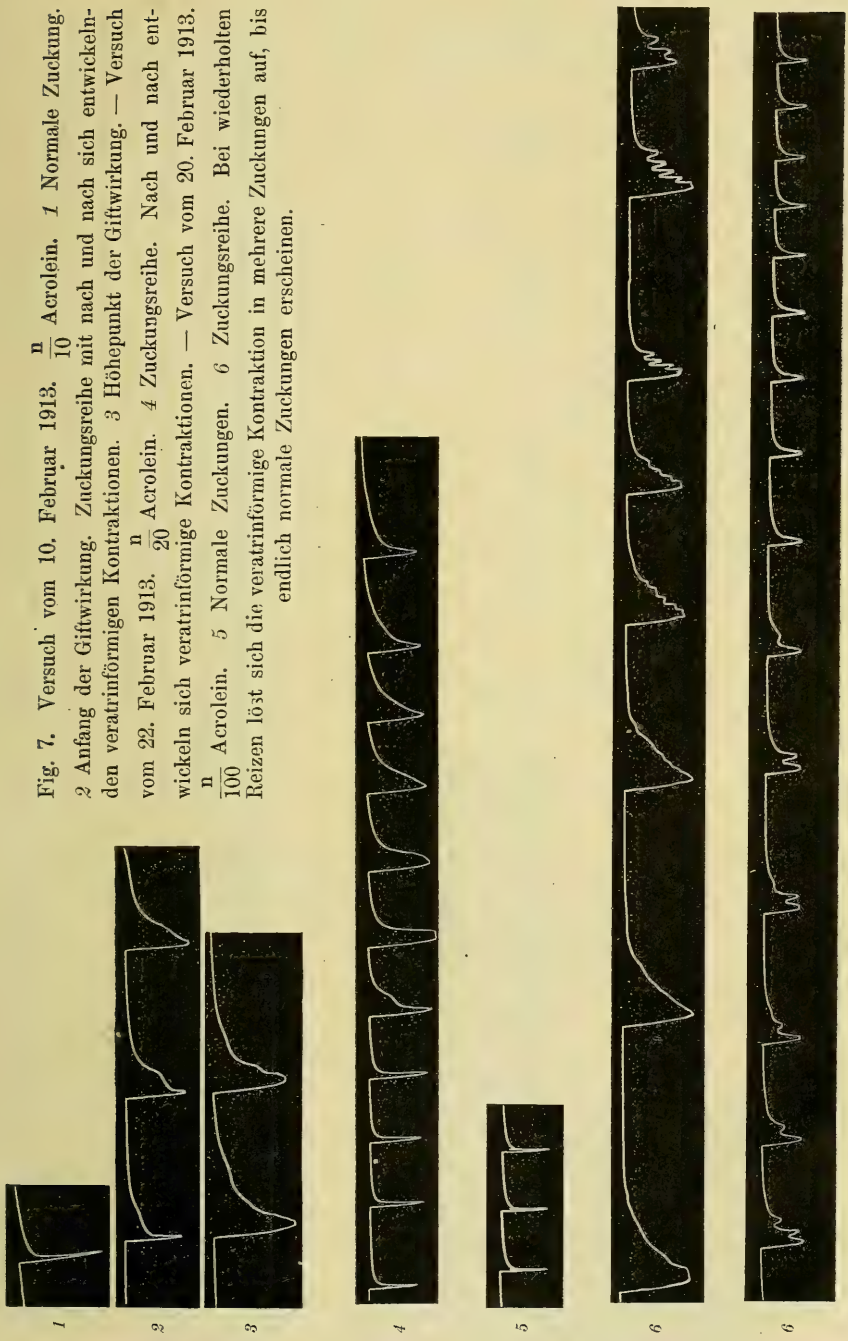


Fig. 7. Versuch vom 10. Februar 1913. $\frac{n}{10}$ Acrolein. *1* Normale Zuckung. *2* Anfang der Giftwirkung. Zuckungsreihe mit nach und nach sich entwickelnden veratrinförmigen Kontraktionen. *3* Höhepunkt der Giftwirkung. — Versuch vom 22. Februar 1913. $\frac{n}{20}$ Acrolein. *4* Zuckungsreihe. Nach und nach entwickeln sich veratrinförmige Kontraktionen. — Versuch vom 20. Februar 1913. $\frac{n}{100}$ Acrolein. *5* Normale Zuckungen. *6* Zuckungsreihe. Bei wiederholten Reizen löst sich die veratrinförmige Kontraktion in mehrere Zuckungen auf, bis endlich normale Zuckungen erscheinen.

fünf, vier, drei, zwei und endlich folgt nur noch eine schwache Welle, und zuletzt sind die Zuckungen ganz normal, wenn auch bedeutend niedriger, weil der Muskel ermüdet ist. Diese Kurve beweist sehr hübsch, dass die scheinbar tonische Verkürzung sich aus einer Reihe von Erregungen zusammensetzt, also nichts anderes als ein Tetanus ist. Man erinnert sich bei ihrer Betrachtung an jene allbekannten Kurven, mit welchen die Genese eines Tetanus künstlich demonstriert wird. Sie kann als Beweis dafür dienen, dass man es hier mit einem oszillatorischen Vorgang (Tetanus) und nicht mit einer „tonischen" Innervation zu tun hat. Trotzdem es uns nicht gelang, einen solchen Fall zum zweitenmal zu reproduzieren, bilden wir hier diese einzigartige Kurve ab (allerdings haben wir auch nicht viele

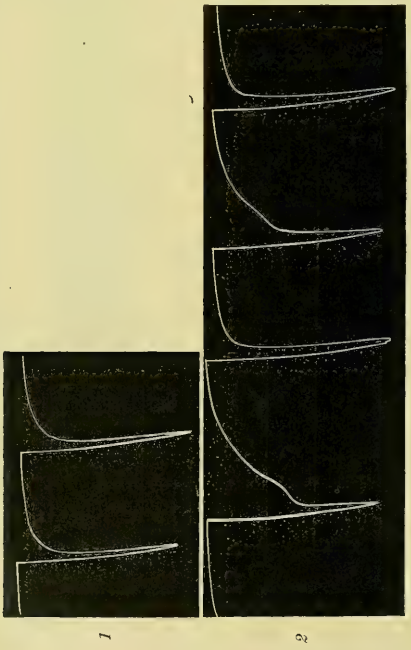


Fig. 8. Versuch vom 26. März 1913. $\frac{n}{10}$ Glycerinaldehyd. *1* Normale Zuckungen. *2* Veratrinförmige Kontraktion, abwechselnd mit normalen Zuckungen. — Versuch vom 9. April 1913. $\frac{n}{10}$ Glycerinaldehyd. *3* Schwächste Form der veratrinförmigen Zuckungen. Die Wirkung erscheint bei wiederholten Reizen nach und nach und verschwindet dann wieder.

Versuche mit Acrolein gemacht, denn das Arbeiten mit diesem Körper stellt wegen der unangenehmen Dämpfe gar zu grosse Anforderungen an die Überwindungskraft des Untersuchers).

Glycerinaldehyd (Fig. 8).

Kurve *1* zeigt normale, Kurve *2* veratrinförmige Kontraktionen. In der Zuckungsreihe hat jeder zweite Reiz eine normale Zuckung zur Folge. Kurve *3* zeigt eine sehr schwache veratrinförmige Wirkung. Die tonische Verkürzung entwickelt sich erst nach und nach und ist von der Anfangszuckung vollkommen isoliert, als zweite schwache Erhebung sichtbar und verschwindet bei wiederholter Reizung wieder.

Wie man sieht, erhielten wir manchmal nur jene Form der Veratrinkontraktion, welche bei den allerschwächsten Formen der Veratrinvergiftung zu beobachten ist, nämlich nach einer anfänglichen Zuckung eine ganz seichte tonische Kontraktion. In anderen Fällen wieder zeigte sich nur eine den starken Graden der Veratrinvergiftung entsprechende Form. Wir heben ausdrücklich hervor, dass wir also meistens nicht vollkommene Analoga zur Veratrinwirkung haben, indem wir nicht alle Phasen der Veratrinwirkung nacheinander sich entwickeln sehen; konstant ist aber, dass wie bei der Veratrinvergiftung auf einen Einzelreiz eine Anfangszuckung und nach dieser noch eine tonische Verkürzung folgt. Alle die verschiedenen Kurvenformen hier, ebenso wie beim veratrinvergifteten Muskel, sind nur quantitativ voneinander verschieden, indem die tonische Verkürzung früher oder später nach dem Gipfel der Anfangszuckung beginnt und länger oder kürzer, stärker oder schwächer ist. Ganz charakteristisch ist auch das Auftreten der veratrinförmigen Kontraktionen nach einigen normalen Zuckungen und ebenso das Abnehmen der Wirkung bei wiederholter Reizung, wie es mit den verschiedensten Substanzen ganz regelmässig beobachtet wurde.

Die Wirkung verschiedener Substanzen auf die Kontraktionsform des Muskels.

Ein Studium der Literatur über die Wirkung verschiedener Substanzen auf die Kontraktionsform des Muskels hat uns zu dem etwas überraschenden Resultat geführt, dass ausser dem Veratrin noch eine ganze Reihe von Körpern bekannt sind, von denen hie und da beschrieben wurde, dass sie veratrinförmige Kontraktionen bewirken. Es ist dies deshalb überraschend, weil man im allgemeinen in der Literatur dem Veratrin eine ganz spezifische Rolle einräumt.

Tabelle II.

Veratrinförmige Wirkung haben:

Elektrolyte:

Chloride von Ba, Ca, Rb, Ytt, Na, Ba, Str, Ber, Cs	[Brunton u. Cash][1]
$RbCl_2$	[Blumenthal][2]
$CsCl_2$	[Blumenthal]
NaCl	[Blumenthal u. Locke][3]
$NaClO_4$	[Kerry u. Rost][4]
NaFl	[Blumenthal]
NaBr	[Blumenthal]
H_3N (?)	[Schenk][5]

Organische Säuren und Salze:

Propionsäure	[Blumenthal]
Buttersäure	[Blumenthal]
Na-Oxalat	[Bottazzi][6]

Alkaloide und Glykoside:

Helleborein	[Bottazzi]
Digitalin	[Bottazzi]
Atropin	[Bottazzi]
Strychnin	[Bottazzi]
Coffein	[Bottazzi]
Colchicin	[Jacoby][7]
Oxydicolchicin	[Jacoby][7]
Glycerin (?)	[Santesson][8]

Bereits Bottazzi[9]) hat jedoch auf einige Substanzen hingewiesen, welche eine ganz ähnliche Wirkung wie Veratrin haben, und besonders zahlreiche Angaben findet man auch in einer Arbeit von Blumenthal[10]). Letzterer nennt (nach Funke) die Anfangs-

1) Philosoph. Transact. Bd. 175 S. 197. 1884.
2) Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 513—542. 1896.
3) Pflüger's Arch. Bd. 54 S. 501. 1893.
4) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 39.
5) Pflüger's Arch. Bd. 8 S. 236, 513.
6) l. c.
7) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27.
8) Verh. d. Vers. nord. Naturforscher in Helsingfors 1902. Skand. Arch. Bd. 14 S. 1. 1902.
9) l. c.
10) l. c.

zuckung „Nase“ und gibt von einer Reihe von Elektrolyten an, dass auf einen Einzelreiz eine längere Kontraktion am Anfang mit einer „Nase“ folgt. Als Beispiel, was er hiermit meint, verweisen wir auf seine Figuren Tafel XIX, *4*, *7*, *15*, *16*, wo man auch sieht, wie sich die Wirkung in einer Zuckungsreihe erst nach und nach entwickelt und dann wieder abklingt.

In Tabelle II haben wir jene Substanzen zusammengestellt, von welchen Angaben über mehr oder weniger „veratrinförmige“ Kontraktionen, das heisst auf einen Einzelreiz eintretende Zuckung und darauffolgende (tetanische oder) tonische Verkürzung, vorliegen. Es muss bemerkt werden, dass die tonische Verkürzung sich bei diesen Substanzen, soweit sich aus den bisher abgebildeten Kurven ersehen lässt, nicht so ununterbrochen gleichmässig äussert wie beim Veratrin, sondern häufig oscillatorischer Natur ist, also auch damit ihren tetanischen Charakter verrät. Man sieht ferner aus der Zusammen-

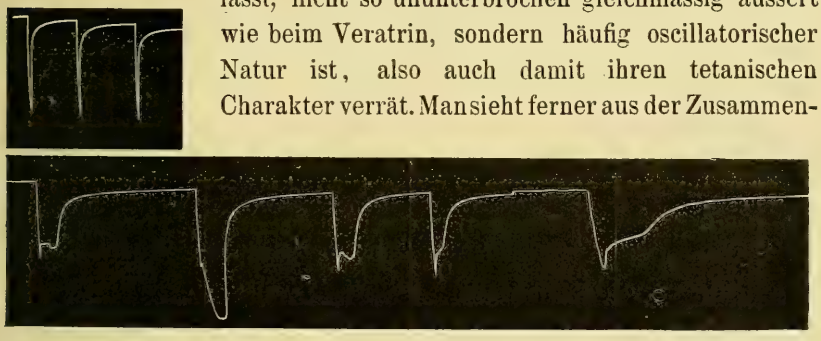


Fig. 9. Versuch vom 18. Februar 1913. Glycerin $\left(\frac{n}{1}\right)$. *1* Normale Zuckungen. *2* Zuckungen nach Vergiftung mit Glycerin.

stellung, dass diese Substanzen zu den verschiedensten chemischen Gruppen gehören. Es sind darunter Elektrolyte, organische Säuren und Salze, Glykoside und Alkaloide. Wir wollen nicht verschweigen, dass es uns möglich erscheint, dass manche der in dieser Tabelle aufgenommenen Substanzen eine andersartige, mit der Wirkung des Veratrins nicht ohne weiteres vergleichbare Wirkung haben. So ist es nicht unmöglich, dass es sich in manchen der erwähnten Fälle nur um Verkürzungsrückstände handelt, wie es z. B. ermüdete Muskeln zeigen, die äusserlich gewissen Stadien der Veratrinkontraktion ähneln können. Beim Glycerin haben wir selbst in einigen Versuchen, entsprechend den Angaben von Santesson (l. c.) Anfangszuckung mit nachträglicher tonischer (tetanischer) Verkürzung gesehen, so wie beim Veratrin (Fig. 9, *2*). Aber sonst ist eine derartige vergleichende Untersuchung, welche direkt von diesem Gesichtspunkte ausgehen

würde, so wie wir es oben für die Aldehyde vorgenommen haben, für diese verschiedenen Substanzen noch nicht durchgeführt, und wir können deshalb auch noch nicht endgültig entscheiden, wie weit die Analogie mit der Veratrinwirkung geht. Eine derartige vergleichende Untersuchung, besonders auch vom elektrophysiologischen Standpunkte, möchten wir später noch ausführen.

In der Tabelle III endlich haben wir eine Reihe von ganz verschiedenen Substanzen zusammengestellt, die wir in verschiedenen bis zu den tödlichen Konzentrationen untersucht haben und die niemals eine auch nur entfernt veratrinähnliche Wirkung auf die Kontraktionskurve hatten.

Tabelle III.

Keine veratrinförmige Wirkung[1]) haben:

Elektrolyte	Organische Säuren und Salze	Alkohole	Andere organische Substanzen
KOH	Milchsäure	Methylalkohol	Chloroform
NaOH	Essigsäure	Äthylalkohol	Urethan
$FeSO_4$	Oxalsäure	Propylalkohol (Bl.)	Morphin
$CuSO_4$	Buttersäure[2])	Butylalkohol (Bl.)	Toluol
$ZnSO_4$	Weinsäure	Amylalkohol (Bl.)	Hydrochynon
HCl	Ameisensäure[2])		Acetal
H_2SO_4	Natriumoxalat		
HNO_3	Capronsäure (Bl.)		
KCN			
NaCNS			
H_2PO_3 (Bl.)			

Zur Theorie der Veratrinkontraktion.

In dem bisher Gesagten wurde gezeigt, dass

erstens die niederen Aldehyde charakteristische veratrinförmige Kontraktionen bewirken, so dass sich alle prinzipiell wichtigen Eigenheiten der Veratrinwirkung mit diesen Substanzen nachahmen lassen;

zweitens wurde darauf aufmerksam gemacht, dass in der Literatur noch zahlreiche Substanzen aus den verschiedensten chemischen Gruppen bekannt sind, die eine prinzipiell dem Veratrin ähnliche Wirkung haben.

Was für Folgerungen ergeben sich nun hieraus für die Theorie der Veratrinkontraktion?

Wir rekapitulieren, dass nach der wohlbegründeten Lehre von v. Frey, Lamm und Hoffmann die Veratrinkontraktion eine

1) Untersucht von Blumenthal: (Bl.).

2) Haben nach Blumenthal veratrinähnliche Wirkung.

auf einen Einzelreiz folgende Zuckung mit nachträglichem Tetanus ist, welcher durchaus einem „chemischen Tetanus“ gleicht. Bis hierher können wir uns ohne weiteres der Theorie von v. Frey anschliessen. Wir können nicht nur nichts dagegen einräumen, sondern im Gegenteil haben auch unsere Beobachtungen gezeigt, dass die „tonische Verkürzung“ häufig sich in oscillatorische Erregungen, also einen Tetanus, auflöst, wie z. B. in dem interessanten Fall in Fig. 7, *6*.

Der zweite Punkt der v. Frey'schen Theorie sagt jedoch aus, dass bei der Kontraktion eine Substanz entsteht, welche mit dem Veratrin reagiert, und das Reaktionsprodukt bewirkt erst den chemischen Tetanus. Der Gedanke, dass bei der Kontraktion etwas entsteht, was zum Zustandekommen des Tetanus vorhanden sein muss, ist sehr glücklich, denn er erklärt alle die beobachteten Erscheinungen ausgezeichnet. Jedoch erscheint es uns, dass die Annahme, dass eine Substanz entsteht, welche mit dem Veratrin reagierend den Tetanus bewirkt, nach dem Vorangehenden nicht mehr haltbar ist. Man müsste nämlich, nachdem nun von den Aldehyden ausführlich, von verschiedenen anderen Substanzen mit grosser Wahrscheinlichkeit eine prinzipiell mit dem Veratrin identische Wirkung nachgewiesen ist, annehmen, dass alle diese Substanzen mit jener hypothetischen Substanz, welche im Muskel bei der Kontraktion entstehen soll, reagieren und dann einen chemischen Tetanus bewirken. Das ist, da diese Substanzen zu den verschiedensten chemischen Gruppen gehören, nicht annehmbar.

Man musste sich also nach irgendeinem anderen gemeinsamen Gesichtspunkte umsehen, der die Wirkung dieser Substanzen erklärt. Dabei fiel es uns auf, dass von den meisten dieser Körper bekannt ist, dass sie in genügend grosser Konzentration angewandt von selbst (ohne dass der Muskel elektrisch gereizt wird) einen „chemischen Tetanus“ bewirken. Es scheint nun, dass sie in solchen Konzentrationen, in welchen sie sonst noch keinen spontanen Tetanus hervorrufen, bereits einen solchen verursachen, wenn vorher durch einen Reiz der Muskel erregt worden ist. Durch die Zuckung scheint also die Reizbarkeit des Muskels gesteigert zu werden. Die Theorie von v. Frey wäre demnach dahin abzuändern, dass bei der Kontraktion des Muskels eine Änderung (Substanz?) entsteht, welche die Reizbarkeit des Muskels gegenüber den vorhandenen schwachen chemischen Reizen erhöht. Dadurch

bewirken Substanzen, die sonst nur in weit grösseren Konzentrationen als Reiz wirken, einen Tetanus. Damit die Reizbarkeit genügend erhöht sei, müssen eventuell besonders bei geringeren Graden der Vergiftung mehrere Zuckungen vorangehen, ehe ein chemischer Tetanus erfolgen kann.

Die Erhöhung der Reizbarkeit kann vielleicht dadurch bewirkt werden, dass die Permeabilität der Plasmahaut durch ein bei der Kontraktion gebildetes Stoffwechselprodukt zunimmt und dadurch die als Reiz wirkende Substanz rascher eindringen kann. Zugunsten dieser Annahme spricht, dass durch eine Änderung der Plasmahaut-Permeabilität durch Ca und K die charakteristische Wirkung des Veratrins aufgehoben werden kann, wie das Lamm und v. Frey bereits hervorheben.

Mit diesem Mechanismus liesse sich auch erklären, warum nach einigen Reizungen die Veratrinkontraktion verschwindet. Wenn nämlich die als Reiz wirkende Substanz in das Innere der Faser diffundiert ist, so wird es einer gewissen Zeit bedürfen, ehe genügend neue Substanz wieder von aussen bis zur Fibrille diffundiert, um den chemischen Tetanus zu bewirken.

Man wird aber mit Recht auch noch nach anderen Anhaltspunkten dafür verlangen, dass nach einer Zuckung die Reizbarkeit des Muskels gesteigert ist. Solche sind auch vorhanden.

So hat erst neuerdings wieder Beritoff[1]) in Bestätigung der älteren Untersuchungen von Wedensky[2]), F. B. Hoffmann[3]) und Samojloff[4]) gezeigt, dass nach der refraktaeren Periode eine Periode der gesteigerten Erregbarkeit folgt, welche bis zu 0,4 Sekunde dauert („Exaltationsphase"). Sie lässt sich beim Muskel ebenso wie beim Nerv nachweisen, wo sie besonders auch von Adrian und Lucas[5]) beobachtet wurde. Sie wird besonders deutlich bei schwachen und nichtfrequenten Reizungen und bedingt das Anwachsen der Effekte im Laufe der Reizung.

Sie lässt sich nach Samojloff auch so nachweisen, dass man zwei Reize nacheinander auf den Muskel wirken lässt. Nach Ablauf

1) Beritoff, Zeitschr. f. Biol. Bd. 62 S. 177—178. 1913.
2) Wedensky, zitiert nach Beritoff.
3) F. B. Hoffmann, Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 291. 1904.
4) Samojloff, Arch. f. Physiol., Suppl. Bd. 1. 1908.
5) Adrian und Lucas, Journ. of Physiol. vol. 44 p. 68. 1912.

der refraktären Periode sieht man dann, dass der gleiche Reiz einen grösseren Aktionsstrom hervorruft als vorher. Der erste Reiz hat also den Muskel in einen Zustand erhöhter Reizbarkeit versetzt.

F. B. Hoffmann bemerkt, dass man die Zunahme der Zuckungen nach einer Reizung auch so erklären könne, „dass gewisse Stoffwechselprodukte in ganz geringen Konzentrationen eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit hervorrufen, wie sie ja A. Waller und Boruttau insbesondere für die Kohlensäure angegeben haben“ (l. c. S. 306). Das passt durchaus in unseren obigen Gedankengang [1]).

Es wäre jetzt nur noch zu erklären, warum das Veratrin diese Wirkung in so ausserordentlich starker Weise zeigt, schon in Konzentrationen von 1 zu mehreren Millionen. Die Erklärung scheint die zu sein, dass das Veratrin von den Muskelfasern sehr stark adsorbiert wird. Lamm hat nachgewiesen, dass das Veratrin aus der Lösung, in welcher ein Muskel gehalten wird, verschwindet. Herr Dr. Berczeller hatte die Freundlichkeit, auf meine Bitte die Oberflächenspannung von Veratrinlösungen zu messen, und konstatierte eine starke Verminderung der Oberflächenspannung des Wassers durch Veratrin. Das erklärt genügend, dass das Veratrin sich in den Oberflächen, also an den Fibrillen der Muskelfaser, ansammelt. Es wird deshalb dort sehr stark und je länger, je mehr konzentriert vorhanden sein. Deshalb beobachtet man beim Veratrin um so stärkere Wirkung, je länger sich der Muskel in der Lösung befindet. Bei den Aldehyden, die die Oberflächenspannung nicht oder nur unbedeutend beeinflussen und deshalb nicht adsorbiert werden, ist das nicht oder nur viel weniger der Fall. Deshalb beobachtet man bei diesen oft stundenlang nur dieselbe Phase der Wirkung, die — je nachdem sich das Reizmittel in genügend grosser Konzentration zwischen Lösung und Muskel verteilt — schwächer oder stärker ausfällt.

Zusammenfassend können wir also über diesen Abschnitt sagen, dass die Theorie von v. Frey, dass die Veratrinkontraktion ein auf einen Einzelreiz erfolgende Zuckung mit nachfolgendem chemischen Tetanus ist, wohl zu Recht besteht, dass dagegen die weitere Annahme, dass bei der Kontraktion eine Substanz entsteht, welche mit dem Veratrin reagiert, fallengelassen werden muss.

Eine Erklärung für die auf die Anfangszuckung folgende tonische Verkürzung lässt sich aber vielleicht darin finden, dass die durch

1) Es sind aber auch andere Erklärungen möglich!

die Zuckung erhöhte Reizbarkeit des Muskels es möglich macht, dass Substanzen, die sonst nur in viel grösseren Konzentrationen als chemischer Reiz wirken, einen Tetanus hervorrufen. Das Veratrin hätte also nur insofern eine spezifische Wirkung, als es bereits in sehr kleinen Mengen und sehr regelmässig wirkt.

Die vorstehende Arbeit ist im Institut für allgemeine Pathologie und physiologische Chemie der Universität Budapest ausgeführt worden, zur Zeit, als die Leitung desselben in den Händen des Herrn Prof. F. Tangl lag.

Über den Einfluss der Ausschaltung der Kehlkopfnerven auf das Wachstum des Kehlkopfes.

Von

Ernst v. Eischer.

I.

Es wurden an verschiedenen Tieren (Kaninchen, Katze, Hund, Pferd) vielfach Versuche darüber angestellt, welchen Einfluss die Ausschaltung der Kehlkopfnerven auf die Funktion des Kehlkopfes und auf die Stimmbildung hat, und welche Veränderungen sich mit dem Kehlkopfspiegel nachweisen lassen. Diese Versuche wurden aber alle nur an vollkommen entwickelten Tieren ausgeführt; zum Teile wurden sie durch klinische Beobachtungen ergänzt. Meine Aufgabe, die mir Herr Prof. F. Tangl stellte, war, das Wachstum des Kehlkopfes nach Ausschaltung der Kehlkopfnerven zu beobachten, also einen Teil der bisher an entwickelten Tieren angestellten Versuche an jungen, in Entwicklung begriffenen Tieren (Hunden) zu wiederholen.

Die Durchtrennung des Muskelnerven erzeugt Atrophie des betreffenden Muskels; dies ist auch der Fall bei der Durchtrennung der einzelnen Kehlkopfnerven. Der N. lar. sup. und inf. enthält aber ausser den motorischen auch sensible Nervenfasern; auch die Ausschaltung der letzteren kann einen gewissen Einfluss haben auf das Wachstum des Kehlkopfes.

Da die halbseitige Resektion der Nerven keinen bemerkenswerten Einfluss auf das Wachstum des Kehlkopfes hatte (weder die Maasse der Knorpel noch die Stimmbandlänge hatte sich nach der Nervendurchtrennung wesentlich geändert), habe ich die beiderseitige Durchtrennung der oberen bzw. unteren Kehlkopfnerven angewendet. Nach doppelseitiger Durchtrennung des N. lar. inf. konnte ich die Tiere nicht am Leben erhalten.

Die Ausschaltung der oberen Kehlkopfnerven ruft die Inaktivität der M. thyreocricoidei hervor. Das Fehlen dieser Muskelfunktion

stört die Stimmbildung bedeutend, denn die M. cricothyreoidei bewirken ja die „grobe“ Einstellung der Stimmbänder (die „feine“ Einstellung geschieht nach der allgemeinen Annahme durch die M. thyreoaryth. ext. und int. [bzw. beim Hunde sup. und inf.]). Es war von Interesse, zu untersuchen, welchen Einfluss die Ausschaltung der beiden Mm. thyreocricoidei auf die Stimmbildung hat, je nachdem die Ausschaltung durch Nervendurchtrennung oder durch Entfernung der Muskeln mit dem Messer erzeugt wird. Da die einseitige Nervendurchtrennung bzw. Muskelausschaltung keine wesentlichen Veränderungen des Kehlkopfwachstums hervorrief, so untersuchte ich hauptsächlich diejenigen Veränderungen, die nach doppelseitiger Funktionsausschaltung der Mm. thyreocricoidei auftraten.

Bevor ich auf die Beschreibung meiner Versuche eingehe, will ich einen kurzen Überblick über die Literatur der aufgeworfenen Fragen geben.

Den Musculus thyreocricoideus des Hundes versorgt der Nervus vagus mit motorischen Nervenfasern. Diese Fasern können entweder direkt im äusseren Aste des N. laryng. sup. verlaufen oder in dem zuerst von Exner beschriebenen N. laryng. medius, der ein Ast des Plexus pharyngeus nervi vagi, und zwar des sogenannten N. pharyngeus medius [Katzenstein[1])] ist, in welchen durch Anastomose Fasern aus dem Laryng. sup. gelangen. Die Durchtrennung des N. laryng. medius verursacht nicht die Degeneration des ganzen Muskels; sondern nur wenn gleichzeitig auch der N. laryng. sup. durchschnitten wird (Exner[2]). In vielen Fällen trat nach Durchtrennung des Laryng. medius, mehr noch bei beiderseitiger Resektion der Rami communicantes Degeneration im grössten Teile des Muskels ein [Ónodi[3]), Livon[4])], nur ein kleiner median gelegener Teil des Muskels wies keine Degeneration auf; vielleicht wurde eben dieser Teil durch den äusseren Ast des N. laryng. sup. versorgt. In einzelnen Fällen trat nach Durchtrennung des äusseren Superiorastes Atrophie des M. thyreocricoideus ein [Simanowsky[5])], auch die Funktion des Muskels war gestört; in anderen Fällen zeigte

---

1) Katzenstein, Weitere Mitteilungen über die Innervation des M. cricothyr. Virchow's Arch. Bd. 136. 1894.

2) Exner, Bemerkungen über die Innervation des M. cricothyreoideus. Pflüger's Arch. Bd. 43. 1888.

3) Ónodi, Die Anatomie und Physiologie der Kehlkopfnerven. Berlin 1902. — Ónodi, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1888 Nr. 51.

4) Livon, Arch. de physiol. 1890.

5) Simanowszky, Über die Schwingungen der Stimmbänder bei Lähmungen verschiedener Kehlkopfmuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 42. 1888.

sich keine Degeneration [Mandelstamm[1])]. Aus all dem scheint zu folgen, dass es im Fasernverlauf mehrere Varianten gibt; auch scheint es nicht ausgeschlossen zu sein, dass in einzelnen Fällen der M. thyreocricoideus seine motorischen Nervenfasern durch Faserntausch von der anderen Seite erhält [Weinzweig[2])]; dieser Nervenfaserntausch ist im Kehlkopfgebiete nicht selten [Ónodi[3])].

Die Innervation des M. thyreocricoideus geschieht auf keinen Fall durch den N. laryng. inf.; nach Durchschneiden dieses Nerven trat im M. thyreocricoideus nie Degeneration auf [Klemperer[4])]. Die Funktion des M. thyreocricoideus ist hauptsächlich das Spannen der Stimmbänder; der Muskel ist also einer der wichtigsten Muskeln der Stimmbildung [Simanowski[5])].

Einige Autoren sind der Meinung, dass die ganze Funktion des Muskels nur in der Stimmbandspannung bestehe [Katzenstein, Mehring, Zuntz, Scheck[6])]; andere schreiben dem Muskel auch die Rolle eines Adduktoren zu [Grossmann[7]), Ónodi[8]), Grabower, Wagner, Neumayer[9])] und sind der Ansicht, der Muskel wäre allein imstande, die Stimmritze zu schliessen. — Grabower[10]) bewies, dass nach Rekurrensdurchtrennung ungefähr 4 Tage lang der M. thyreocricoideus imstande ist, die Medianstellung des Stimmbandes hervorzubringen, nach 4 Tagen aber gelangt das Stimmband wieder in die Kadaverstellung. Jeleuffy[11]) teilt den Muskel in drei Teile und schreibt diesen eine gesonderte Tätigkeit zu.

Die Funktion des Muskels, den Ringknorpel dem Schildknorpel zu nähern, wurde auch mit X-Strahlenbeleuchtung bewiesen [Jörgen Möller und Fischer[12])]. Grossmann[13]) hält den Muskel in ge-

1) Mandelstamm, Studien über Atrophie und Innervation der Kehlkopfmuskeln. Sitzungsber. d. Akad. in Wien 1882.

2) Weinzweig, Sitzungsber. d. Akad. Bd. 86 Abt. 3. Wien 1882.

3) Ónodi, Beiträge zur Kenntnis der Kehlkopfnerven. Arch. f. Lar. Bd. 9.

4) Klemperer, Über die Stellung der Stimmlippen nach Recurrens und Posticusdurchschneidung. Arch. f. Lar. Bd. 8. 1898.

5) Simanowszky, Über die Schwingungen der Stimmbänder bei Lähmungen verschiedener Kehlkopfmuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 42. 1888.

6) Scheck, Experimentelle Untersuchungen über die Funktionen der Nerven und Muskeln des Kehlkopfes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9.

7) Grossmann, Über den M. cricothyreoideus. Monatschr. f. Ohrenheilkunde 1900.

8) Ónodi, Die Funktion des M. cricothyr. Zentralbl. f. Lar. Bd. 10.

9) Neumayer, Untersuchungen über die Funktion der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Bd. 4. 1896.

10) Grabower, Funktion des M. thyreocricoideus. Intern. Kongr. f. Lar. 1911.

11) Jeleuffy, Der M. cricothyr. Pflüger's Arch. Bd. 7. 1873.

12) Jörgen Möller und J. F. Fischer, Über die Wirkung der Mm. cricothyr. und thyreoaryth. int. Arch. f. Lar. Bd. 15. 1904.

13) Grossmann, Funktionelle Beziehung der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Bd. 18. 1906.

wissem Sinne für den Antagonisten des M. vocalis, indem nämlich dieser Muskel durch seine Kontraktion den Abstand zwischen den vorderen Teilen der beiden Knorpel (Schild- und Ringknorpel) vergrössert; auch fand Grossmann nach Ausschaltung des M. thyreocricoideus im M. vocalis Zeichen von Degeneration. Er ist der Meinung, dass nach Ausschaltung des M. thyreocricoideus die Arbeit des M. vocalis eine viel geringere sei, was mit der Zeit zur Degeneration führt.

Die Funktion des M. thyreocricoideus kann entweder durch Entfernung des Muskels oder Durchtrennung seiner motorischen Nerven aufgehoben werden.

Nach halbseitiger Nervendurchtrennung ist die aktive Spannung des gleichseitigen Stimmbandes keine vollkommene; das Stimmband ist schlaffer, kürzer [Scheck[1])] als das der gesunden Seite; bei Phonation schliesst sich die Stimmlippe nicht mit scharfen geraden Rändern [Simanowszky[2])], es bleibt auf der kranken Seite eine gestreckte halb ovale Ritze; nach der Auffassung vieler Verfasser schmiegt sich das gelähmte Stimmband bei Inspiration stärker an die Kehlkopfwand als das Stimmband der gesunden Seite, welches durch seine Straffheit der Abduktion scheinbar besser widersteht [Neumann[3]), Schmidt)]. Auch wurde von einzelnen Verfassern beobachtet, dass bei halbseitiger Ausschaltung des M. thyreocricoideus die Stimmritze schief steht, als wenn der vordere Teil nach der gesunden Seite hin verlagert wäre, was besonders beim Tongeben auffällt. Diese schiefe Stellung der Glottis findet in der stärkeren Funktion des gesunden Muskels ihre Erklärung [Neumann[3]), Neumayer[4]), Mygind[5])].

Mit ähnlichen Veränderungen geht auch die halbseitige Lähmung bzw. Entfernung des M. thyreocricoideus einher. Die beiden Stimmbänder schwingen bei Phonation nicht synchron [Simanowszky[2]); besonders fällt das bei tieferen Tönen auf; bei hohen Tönen (Winseln des Hundes) ist die Schwingung der beiden Stimmbänder eine gleichzeitige; dies lässt sich auch durch die stärkere Aktion des gesunden Muskels erklären.

Nach halbseitiger Muskelentfernung mit gleichseitiger Rekurrenzdurchtrennung wird das Stimmband auch gespannt durch den Muskel der gesunden Seite [Neumann[3])]. Bei halbseitiger Lähmung ist das kranke Stimmband kürzer, der hintere Abschnitt des Stimmbandes liegt höher, der Kehldeckel ist etwas zur gesunden Seite hingezogen [Moeser[6])].

---

1) Scheck, Experimentelle Untersuchungen über die Funktionen der Nerven und Muskeln des Kehlkopfes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9.

2) Simanowszky, Zentralbl. f. Lar. Bd. 4.

3) Neumann, Die Kräfte für die Stimmbandspannung. Zentralbl. f. Lar. Bd. 11.

4) Neumayer, Untersuchungen über die Funktion der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Jg. 4. 1896.

5) Mygind, Die Paralyse des M. cricothyreoideus. Arch. f. Lar. Bd. 18. 1906.

6) Moeser, Das laryngoskopische Bild bei vollkommener einseitiger Vaguslähmung. Zentralbl. f. Lar. Bd. 2. 1886.

Nach doppelseitiger Lähmung oder doppelseitiger Entfernung des M. thyreocricoideus werden die Stimmbänder nicht mehr gespannt, sie werden schlaff, ihre freien Ränder sind gewellt, ihr Schwingen aber ist bei Phonation synchron [Scheck[1])]. Die Stimmritze ist kürzer; ihr vorderer Teil bleibt bei Phonation ein wenig geöffnet [Klemperer[2])]. Beim Durchziehen der Luft flattern die schlaffen Stimmbänder wie Segel, die im Winde stehen [Mackenzie, Mygind[3])]; der Luftdruck wölbt die schlaffen Stimmbänder nach oben zu.

Auf die Stimmbildung hat die Ausschaltung des M. thyreocricoideus einen grossen und interessanten Einfluss. Nach halbseitiger Nervendurchtrennung verliert die Stimme auf einige Tage ihren Klang, sie wird rauh [Klemperer[2]), Scheck[1])], erhält aber ihre originale Tonhöhe und ihren früheren Klang nach wenigen Tagen wieder zurück [Klemperer[2])]. Bei tieferen Tönen ist die Bewegung der beiden Stimmbänder keine synchrone, sie wird aber eine gleichzeitige bei höheren Tönen [Simanowszky[4])]; es scheint der Muskel der gesunden Seite allein die beiden Stimmbänder genügend spannen zu können.

Fällt die Funktion beider Mm. thyreocricoidei aus, so erfährt die Stimmbildung einen wesentlichen Schaden, der früher hohe scharfe Ton wird rauh, heiser, monoton und verliert bedeutend an Höhe [Neumann[5]), Klemperer[2]), Bose, Scheck[1])]. Der Ton sinkt um ungefähr $1^1/_2$ Oktave, d. i. mit zwölf Tönen [Simanowszky[4])], auch der Umfang der Stimme wird geringer [Neumayer[6])], die Stimme ist nicht modulationsfähig, das Versuchstier (Hund) ist nicht imstande, hohe Töne zu erzeugen [Scheck)]. Diese tiefere Stimmlage kann aber künstlich erhöht werden, wenn man die vorderen Ränder des Ring- und Schildknorpels einander nähert und so die fehlende Funktion des M. thyreocricoideus ersetzt [Longet[7])].

II.

Als Versuchstiere wählte ich 4—6 Wochen alte, einem Wurfe entstammende Hunde. Das Wachstum der einzelnen Tiere war ein ziemlich gleiches, so dass es möglich war, die Resultate direkt miteinander zu vergleichen.

---

1) Scheck, Experimentelle Untersuchungen über die Funktionen der Nerven und Muskeln des Kehlkopfes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9.

2) Klemperer, Über die Stellung der Stimmlippen nach Recurrens und Posticusdurchschneidung. Arch. f. Lar. Bd. 8. 1898.

3) Mygind, Die Paralyse des M. cricothyreoideus. Arch. f. Lar. Bd. 18. 1906.

4) Simanowszky, Zentralbl. f. Lar. Bd. 4.

5) Neumann, Die Kräfte für die Stimmbandspannung. Zentralbl. f. Lar. Bd. 11.

6) Neumayer, Untersuchungen über die Funktion der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Bd. 4. 1896.

7) Longet, Recherches experiment. sur les fonctions des nerfs et muscles du larynx etc. Gazette médicale de Paris 1841.

Bevor ich auf die Beschreibung der einzelnen Versuchsreihen eingehe, möchte ich erwähnen, dass ich die gleichzeitige doppelseitige Durchtrennung des N. laryng. inf. bei mehreren Hunden versuchte; die Tiere gingen aber in kurzer Zeit zugrunde unter den Symptomen grösster Atemnot; bei der Sektion wurde Schluckpneumonie konstatiert. Alle übrigen Versuche, über welche ich berichte, beziehen sich auf den N. laryng. sup. und den durch ihn versorgten M. thyreocricoideus und bezweckten, den Einfluss kennen zu lernen, den die Resektion des N. laryng. sup. (besonders des den M. thyreocricoideus versorgenden N. laryng. medius) auf das Wachstum des Kehlkopfes ausübt.

Zu Beginn des Versuches, d. i. zur Zeit des operativen Eingriffes, nahm ich an dem Versuchstiere folgende Messungen vor:

a) die Distanz zwischen dem unteren Rande des Zungenbeines und dem unteren Rande des Ringknorpels;

b) die ganze Breite des Ringknorpels.

Diese zwei Maasse wählte ich darum, weil sie ohne grössere Schwierigkeit leicht zu bestimmen waren, sogar mit gewisser Korrektion auch durch die Haut hindurch.

Die Länge der Stimmbänder wurde immer unter streng gleichen Verhältnissen bestimmt, und zwar so, dass ich bei der Sektion den Kehlkopf hinten in der Medianlinie aufschnitt und so weit öffnete, bis die Stimmbänder eben gespannt wurden. Die Messungen wiederholte ich öfters und fand immer die gleichen Resultate.

Die Laryngoskopie vollführte ich an dem an den Operationstisch festgebundenen Tiere, und zwar teils mit, teils ohne Kehlkopfspiegel (Laryngoscopia directa).

Die mikroskopischen Untersuchungen bei der ersten und zweiten Versuchsreihe wurden nach Celloidineinbettung und van Gieson-Färbung ausgeführt.

Der Erwähnung wert scheint es mir, dass ich an vielen Hunden sogenannten Prolapsus ventriculi Morgagni fand, welchem Befunde aber nach Jörgen-Möller[1]) kein besonderer Wert beizulegen ist. Dies ist bei Hunden beinahe physiologisch.

Zur Übersicht habe ich für jede Versuchsreihe die Ergebnisse der Messungen in Tabellen zusammengestellt.

---

1) Jörgen Möller, Bemerkungen über den sogenannten Prolapsus ventriculi Morgagni. Arch. f. Lar. Bd. 17. 1905.

Erste Versuchsreihe.

Fünf einem Wurfe entstammende ungefähr 4—6 Wochen alte Hunde.

Versuchstier 1.

Kontrolltier, wurde nicht operiert. Nach 103 Tagen getötet. Normaler Sektionsbefund. Die mikroskopische Untersuchung der Muskeln und des Kehlkopfes fand normale Verhältnisse.

Versuchstier 2.

Durchtrennung des rechten N. laryng. inf. und Entfernung eines 1,5 cm langen Teiles des Nerven. Nach der Operation trat Heiserkeit auf. Bei der Laryngoskopie war das rechte Stimmband in Medianstellung, der Rand war konkav, das Stimmband bewegte sich nicht, nach 4—5 Tagen nahm es die Kadaverstellung ein. Sektion 121 Tage nach der Operation. Der makroskopische und mikroskopische Befund des M. thyreocricoideus war normal. Die übrigen Kehlkopfmuskeln der rechten Seite waren stark geschwunden; besonders fiel die Atrophie des M. cricoaryth. posticus auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich an den rechtsseitigen Muskeln relativer Muskelfaserschwund. Die linksseitigen Muskeln waren mikroskopisch normal. Die Grösse des Kehlkopfes, die Maasse der einzelnen Knorpel waren normal.

Versuchstier 3.

Aus dem N. laryng. sup. und aus dem vom Plexus pharyngeus, Nn. vagi zum M. thyreocricoideus ziehenden Nervenzweig wurden 1—1½ cm lange Stücke entfernt. Das Bellen des Hundes war eine Zeitlang nach der Operation rauh; diese Heiserkeit verlor sich bald, die Höhe der Stimmlage blieb aber dieselbe. In der Bewegung und Funktion der Stimmbänder war nichts Abweichendes zu finden. Sektion 105 Tage nach der Operation. Weder makroskopisch noch mikroskopisch liess sich in den beiden Mm. thyreocricoidei und auch in den anderen Kehlkopfmuskeln etwas Abnormes feststellen. Die Grösse des Kehlkopfes, die Maasse der Knorpel waren ungefähr dieselben wie beim Kontrolltiere. Weder im rechten noch im linken M. thyreocricoideus waren Anzeichen von Degeneration oder Atrophie zu finden. Es kommt mir wahrscheinlich vor, dass der linke gesunde M. thyreocricoideus den rechten Muskel passiv in Bewegung hielt, und dass diese Bewegung das Auftreten der Atrophie des rechten Muskels verhinderte.

Versuchstier 4.

Resektion beider Nn. laryng. sup. und beider vom Vagusgeflecht zum M. thyreocricoideus ziehenden Nervenäste. Das Bellen des Hundes war nach der Operation heiser; die Höhe sank um ungefähr eine Oktave. Die Stimmbänder schliessen sich bei Phonation nicht ganz; es bleibt zwischen ihnen eine langgestreckte ovale Ritze. Beim Schlürfen der Milch aspiriert das Tier von der Flüssigkeit und hustet. Dieses Husten nach Nahrungsaufnahme gibt sich in einigen Tagen. Auffallend ist die Stimmlosigkeit des Tieres; es ist kaum zum Bellen zu bringen; der Hund bellt hauptsächlich nur bei der Laryngoskopie, wenn die Zunge hervorgezogen wird. Sein Bellen ist dann sehr rauh und monoton. Sektion nach 100 Tagen. Schon makroskopisch waren die beiden Mm. thyreocricoidei blasser als die anderen Kehlkopfmuskeln; unter dem Mikroskop fanden sich die Anzeichen degenerativer Atrophie. Die Muskelfasern waren schmäler, einzelne nur 5 μ breit; die Zeichnung war verblasst, die Zellenkerne und das Bindegewebe waren relativ vermehrt. — Das mikroskopische Bild der anderen Kehlkopfmuskeln war normal. Am dorsalen Ende der beiden Stimmbänder einander genau gegenüber war je eine kraterförmige, vertiefte, 1 mm breite Erhebung von harter Konsistenz. Diese beiden Knötchen erwiesen sich unter dem Mikroskop als Pachydermien. Ihre Entstehung könnte man vielleicht mit der Anästhesie der Glottisschleimhaut in Zusammenhang bringen.

Versuchstier 5.

Resektion eines Stückes beider Nn. laryng. sup. und des Nervenastes, der vom Vagusgeflecht zum M. thyreocricoideus zieht. Die Stimme des Hundes wurde durch die Operation rauh und heiser und sank um eine Oktave. Zwischen den beiden Stimmbändern blieb bei Phonation eine ovale langgestreckte Ritze. Beim Schlürfen der Milch aspirierte der Hund so wie das Versuchstier Nr. 4, doch erlernte es bald, die Flüssigkeit ohne Husten, also ohne Verschlucken, zu sich zu nehmen. Zum Bellen war er, wie Nr. 4, sehr schwer zu bewegen; beim Herausziehen der Zunge liess er ein heiseres, monotones Bellen ertönen. — 98 Tage nach der Operation Sektion. Unter dem Mikroskop konnte man eine gleichmässige Schwellung der Fasern des beiderseitigen M. thyreocricoideus bemerken im Vergleiche zu den anderen Kehlkopfmuskeln, ausserdem besonders in den peripheren Partien der beiden Muskeln Zunahme des Bindegewebes.

Tabelle I.

Erste Versuchsreihe. Fünf einem Wurfe entstammende 1—1½ Monate alte Hunde.

Versuchstier	Operation	Lebensdauer nach der Operation Tage	Gewicht zu Beginn g	Gewicht am Ende g	Distanz zwisch. dem unteren Rande des Zungenbeines u. Ringknorpels zu Beginn mm	Distanz zwisch. dem unteren Rande des Zungenbeines u. Ringknorpels am Ende mm	Breite des Ringknorpels zu Beginn mm	Breite des Ringknorpels am Ende mm	Höhe der Ringknorpelplatte am Ende des Versuchs mm	Länge des rechten Stimmbandes am Ende des Versuchs mm	Länge des linken Stimmbandes am Ende des Versuchs mm	Bemerkungen
Nr. 1 Hündin	—	103	900	2800	16	40	13	21	14	8	8	Gesundes Kontrolltier
Nr. 2 Hund	Durchtrennung des rechten N. lar. inf.	121	1200	4340	18	45	14	23	14	9	9	
Nr. 3 Hund	Durchtrennung des rechten N. lar. sup.	105	1900	3000	17	38	14	19	12,5	8	8	Die Stimme des Hundes war einige Tage lang nach der Operation rauh und heiser
Nr. 4 Hund	Durchtrennung beider N. lar. sup.	100	1300	4100	16	32	12	14	12	6,5	6,5	Die Stimme des Tieres war nach der Operation rauh und sank um ungefähr 1 Oktave. Das Tier bellt nur beim Herausziehen der Zunge bei der Laryngoskopie. An den dorsalen Enden beider Stimmbänder Pachydermie
Nr. 5 Hund	Durchtrennung beider N. lar. sup.	98	1400	2900	17	34	13	15	11,5	6	6	Die Stimme des Tieres war nach der Operation rauh und sank um ungefähr 1 Oktave. Das Tier bellt nur beim Herausziehen der Zunge bei der Laryngoskopie

Beim Vergleiche der in der Tabelle zusammengestellten Maasse fällt auf, dass die Länge des Kehlkopfes (Distanz zwischen den unteren Rändern des Zungenbeines und des Ringknorpels), die Maasse der Knorpel beim Versuchstiere Nr. 4 und 5 etwas kleiner sind als beim Kontrolltiere, so dass man den Kehlkopf im allgemeinen kleiner nennen könnte. Noch auffallender aber ist die Stimmbandlänge. Die Stimmbänder der Tiere Nr. 4 und 5 sind um 1,5—2 mm kürzer als die der Tiere Nr. 1 und 3. Bei halbseitiger Resektion des N. laryng. inf. bzw. sup. ist in den Maassen nichts Abweichendes zu bemerken.

Bei den Versuchstieren Nr. 4 und 5 (beiderseitige Resektion der Nn. laryng. sup.) fehlte die Funktion der beiden Mm. thyreocricoidei; das bewies das Verhalten der Stimme der Hunde und das laryngoskopische Bild. Das Ausfallen dieser Muskelfunktion scheint auch aller Wahrscheinlichkeit nach das Kürzerbleiben der Stimmbänder hervorgerufen zu haben. Das Zurückbleiben des Kehlkopfwachstums und insbesondere das Kürzerbleiben der Stimmbänder musste ich mit dem Funktionsausfall beider Muskeln in Zusammenhang bringen. Zur Prüfung der Richtigkeit dieser Deutung habe ich noch eine ähnliche Versuchsreihe ausgeführt.

Zweite Versuchsreihe.

Vier einem Wurfe entstammende ungefähr 4 Wochen alte Hunde.

Versuchstier Nr. 1.

Gesundes Kontrolltier.

Versuchstiere Nr. 2, 3 und 4.

Allen drei Tieren entfernte ich Stücke der beiden Nn. laryng. sup. und jener Nervenäste, die vom Vagusgeflechte zum M. thyreocricoideus verlaufen. Nach der Operation wurde das Bellen der drei Hunde rauh und tiefer. Zwischen den Stimmbändern war bei Phonation eine schmale ovale Ritze zu sehen. Nach 22 Tagen verendete das eine Versuchstier, die anderen erkrankten, so dass ich gezwungen war, die Tiere zu töten, um wenigstens die bis dahin aufgetretenen Veränderungen beobachten und vergleichen zu können. Makroskopisch war in allen drei Fällen an den Mm. thyreocricoidei nichts zu bemerken; unter dem Mikroskop konnte man Anzeichen beginnender Atrophie erkennen

Tabelle II.

Zweite Versuchsreihe. Vier einem Wurfe entstammende ungefähr 4 Wochen alte Hunde.

Versuchstiere	Operation	Lebensdauer nach der Operation Tage	Gewicht zu Beginn g	Gewicht am Ende g	Distanz zwischen den unteren Rändern des Zungenbeines und Ringknorpels zu Beginn mm	Distanz zwischen den unteren Rändern des Zungenbeines und Ringknorpels am Ende mm	Breite des Ringknorpels zu Beginn mm	Breite des Ringknorpels am Ende mm	Höhe der Ringknorpelplatte am Ende des Versuches mm	Rechte Stimmbandlänge am Ende des Versuches mm	Linke Stimmbandlänge am Ende des Versuches mm	Bemerkungen
Nr. 1 Hündin	—	24	1500	1800	19	21	16	17	9	6,5	6,5	Gesundes Kontrolltier
Nr. 2 Hund	Durchtrennung beiderseitiger Nn. lar. sup.	24	2000	2400	19	25	18	19	10	6	6	
Nr. 3 Hündin	Durchtrennung beiderseitiger Nn. lar. sup.	22	1050	1100	20	22	12	14	9	4,5	4,5	Das Bellen der Tiere wurde durch die Operation tief und rauh
Nr. 4 Hündin	Durchtrennung beiderseitiger Nn. lar. sup.	22	1400	1600	28	30	20	22	7,5	5	5	

Da die Versuchsreihe bereits 22—24 Tage nach der Operation beendet wurde, war sicherlich nicht Zeit genug, dass die fehlende Funktion der Mm. thyreocricoidei einen grösseren Einfluss auf das Wachstum des Kehlkopfes und der Stimmbänder ausübe. Die Knorpelmaasse ergeben nichts; auffallend aber sind doch die kürzeren Stimmbänder der operierten Tiere. Trotzdem dies wegen der Kürze der Zeit nicht viel beweist, so lässt es sich doch andererseits nicht leugnen, dass auch diese Resultate bezüglich der Stimmbandlänge mit der ersten Versuchsreihe im Einklange stehen.

Wenn wir nun annehmen, dass das Fehlen der Funktion beider Mm. thyreocricoidei schuld sei an dem Zurückbleiben des Wachstums des Kehlkopfes und der Stimmbänder, so müsste die totale Exstirpation beider Muskeln auch denselben Einfluss ausüben. Um dies zu entscheiden, führte ich weitere Versuche aus.

Dritte Versuchsreihe.

Sechs ungefähr 4 Wochen alte, einem Wurfe entstammende Hunde.

Versuchstier Nr. 1.

Das Tier wurde zu Beginn des Versuches getötet, um vergleichen zu können, in welchem Maasse sich die Kehlköpfe der anderen Tiere während der Versuchszeit entwickelten.

Versuchstier Nr. 2.

Der rechte M. thyreocricoideus wurde ohne Verletzung der umliegenden Gebilde gänzlich entfernt. Auf kurze Zeit war das Bellen des Hundes rauh und tief, erlangte aber in 4—6 Tagen wieder die frühere Höhe. Bei der Laryngoskopie konnte eine gewisse Schlaffheit des rechten Stimmbandes bemerkt werden, besonders war das auffallend beim tiefen Bellton; die Schwingung beider Stimmbänder war dabei keine gleichzeitige; bei hohen Tönen war die Schwingung synchron, das Bellen war klar und klangvoll. Bei Phonation war der schwingende Rand des rechten Stimmbandes schwach konkav gerundet; es blieb zwischen den Stimmbändern eine schmale halbovale Spalte. Bei tiefer Inspiration verschwand das rechte Stimmband beinahe gänzlich in der Kehlkopfwand. Beim wiederholten Kehlkopfspiegeln war der Befund stets derselbe. Mehrmals konnte man bei kräftiger Phonation bemerken, dass die Stimmritze vorn etwas nach links verschoben war. Der Bellton des Hundes war

modulationsfähig und genügend rein, nur zeitweilig rauh; die obere Tonhöhe war *d'''* bis *dis'''*.

Bei der Sektion nach 162 Tagen fand ich an Stelle des entfernten Muskels nur loses Bindegewebe; der linke M. thyreocricoideus war auffallend stark entwickelt und 10 mm breit. Die einzelnen Maasse der Knorpel sind in Tabelle III (S. 456 u. 457) ersichtlich.

Versuchstier Nr. 3.

Beide Mm. thyreocricoidei wurden entfernt. Die Bellstimme sank durch die Operation um 1—1½ Oktaven; das Bellen war rauh und monoton. Nach 2—3 Monaten bekam das Bellen mehr Klang, blieb aber tief (bis *cis''*); das Winseln des Hundes war oft viel höher (bis *d'''*); in dieser Tonhöhe konnte das Tier aber nicht bellen, die Stimme schlug dann plötzlich in die tiefe Lage um. Zwischen den Stimmbändern war bei Phonation ein ovaler Spalt, die Stimmbänder waren schlaff, wölbten sich nach oben zu, ihr schwingender Rand war wellig, bei kräftigem Bellton war die Schwingung eine gleichzeitige.

Öftere Untersuchungen gaben dasselbe Resultat. Sektion nach 161 Tagen. Die Mm. thyreocricoidei fehlten, nur hinten, knapp vor dem Ansatze der Mm. cricopharyngei, waren einzelne Muskelfaserbündel, die sich wahrscheinlich aus ein bis zwei bei der Operation zurückgelassenen Muskelfasern entwickelten.

Versuchstier Nr. 4.

Beiderseits wurde der M. thyreocricoideus entfernt. Durch die Operation sank die Stimme um 1—1½ Oktaven, das Bellen wurde rauh und monoton und blieb so bis zum Ende des Versuches; der höchste Ton, den das Tier hervorbrachte, war ungefähr *h'*. Die Stimmbänder waren schlaff, schlossen sich bei Phonation nicht ganz, so wie beim Tier Nr. 3; ihre wellenartig laufenden, ungleich schwingenden freien Ränder wölbten sich bei Phonation nach oben zu und flatterten beim Durchziehen der Respirationsluft wie im Winde stehende Segel. Der laryngoskopische Befund war stets der gleiche. Bei der Sektion nach 161 Tagen war an Stelle der gänzlich fehlenden Mm. thyreocricoidei nur wenig loses Bindegewebe.

Versuchstier Nr. 5 und 6.

Gesunde Kontrolltiere. Der Bellton der Hunde war sehr scharf und hoch (bis *c'''*) und änderte sich während der Versuchszeit nicht.

Tabelle III.

Dritte Versuchsreihe. Sechs einem Wurfe

Versuchstier	Operation	Lebensdauer nach der Operation Tage	Gewicht zu Beginn g	Gewicht am Ende g	Körperlänge am Ende des Versuchs cm	Distanz zwischen den unteren Rändern des Zungenbeines und Ringknorpels zu Beginn mm	Distanz zwischen den unteren Rändern des Zungenbeines und Ringknorpels am Ende mm	Breite des Ringknorpels zu Beginn mm	Breite des Ringknorpels am Ende mm
Nr. 1 Hündin	—	0	1400	—	—	20	—	12	—
Nr. 2 Hund	Exstirpation des rechten M. thyreocric.	162	1570	5800	64	23	30	13	15
Nr. 3 Hündin	Exstirpation beider Mm. thyreocr.	161	1330	4700	59	20	28	11	14
Nr. 4 Hund	Exstirpation beider Mm. thyreocr.	161	1580	6000	63	20	26	14	16
Nr. 5 Hund	—	162	1790	7800	71	25	33	14	18
Nr. 6 Hund	—	160	1530	6000	64	20	30	13	15

Die Bewegungen der Stimmbänder waren normale; auch sonst war in der Funktion des Kehlkopfes nichts Abweichendes zu bemerken. Sektion nach 160 bzw. 161 Tagen. Die Mm. thyreocricoidei waren stark entwickelt und ungefähr 10—12 mm breit.

Beim Versuchstiere Nr. 3 fällt auf, dass das Tier trotz des tiefen Belltons auch hohe Töne (besonders beim Winseln) hervorbringen konnte. Bei der Sektion wurden einige Muskelfaserbündel des M. thyreocricoideus gefunden. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Kontraktion dieser Fasern genügte, um den Stimmbändern die zur Erzeugung hoher Töne notwendige Spannung zu geben, dass also die Stimme des Hundes ihre Modulationsfähigkeit nicht ganz verlor.

Tabelle III.

entstammende 4—6 Wochen alte Hunde.

Höhe der Ringknorpelplatte	Breite des Schildknorpels	Höhe des Schildknorpels	Rechtes Stimmband	Linkes Stimmband	Höchster Bellton			Körperlänge / Stimmbandlänge	Bemerkungen
am Ende des Versuches					vor der Operation	sofort nach der Operation	am Ende		
mm	mm	mm	mm	mm					
9	15	12	6	6	*c'''*	—	—	—	Zu Beginn des Versuches getötetes Kontrolltier
zu Beginn des Versuchs									
15	21	12	11,5	12	*d'''*	*cis''*	*d'''*	53 (640 : 12)	Einige (4) Tage nach der Operation war die Stimme rauh u. tief; später wurde sie wieder normal
13,5	19	13	9	9	*d'''*	*c''*	*cis''* [1]	66 (590 : 9)	
15	20	12	10	10	*c'''*	*a'*	*b'*	63 (630 : 10)	Stimme nach der Operation bis ans Ende des Versuchs monoton rauh und tief
14	23	13	12,5	12,5	*c'''*	—	*d'''*	57 (710 : 12,5)	Gesundes Kontrolltier
16	21	14	12	12	*d'''*	—	*dis'''*	53 (640 : 12)	Gesundes Kontrolltier

Vergleichen wir die in den Tabellen enthaltenen Maasse, so bemerken wir, dass bei den beiderseits operierten Tieren die Grösse des Kehlkopfes etwas geringer ist; die Knorpelmaasse sind kleiner als bei den gesunden Kontrolltieren und dem halbseitig operierten Versuchstiere Nr. 2. Dieser Unterschied in den Maassen ist aber nur sehr gering.

Auffallend ist der Unterschied zwischen der Stimmbandlänge der einzelnen Versuchstiere. Nach halbseitiger Muskelentfernung verlor die Bellstimme vorübergehend an Höhe, das Stimmband der

1) Beim Winseln war die Stimme hoch (bis *d'''*), schlug aber beim Bellen in die tiefe Lage um.

operierten Seite war schlaffer (Versuchstier Nr. 2), die Stimme erlangte ihre frühere Höhe bald zurück, das Stimmband war um 0,5 mm kürzer als das der gesunden Seite. Dass der Unterschied zwischen den beiden Stimmbändern nach halbseitiger Muskelentfernung nicht grösser war, dass auch in der Tonbildung keine wesentliche Störung eintrat, kann man sich mit der gesteigerten Funktion des gesunden Muskels erklären, dessen kräftige Kontraktion scheinbar allein genügte, die zur Bildung hoher Töne, also zum ganzen Schliessen der Stimmlippen nötige Spannung der Stimmbänder zu erzeugen.

Nach beiderseitiger Entfernung der Mm. thyreocricoidei (Versuchstier Nr. 3 und 4) blieb die Stimme beständig tief; auch die Stimmbänder waren um 2—2,5 mm kürzer als die der Kontrolltiere. Bei fehlenden Mm. thyreocricoidei ist die Spannung der Stimmbänder unvollkommen, dementsprechend ist die Stimme tief; zugleich ist das Längenwachstum der Stimmbänder gestört, weil der Faktor der vollkommenen Stimmbandspannung (die Kontraktion der genannten Muskeln) fehlt.

Der dritte Vergleich der einzelnen Maasse wird nicht nur durch das gleiche Alter und die gleiche Grösse der Tiere ermöglicht, sondern auch dadurch, dass wir es mit Geschwistertieren zu tun haben, deren Wachstum unter gleichen Verhältnissen erfolgte.

Um für die Veränderung der Länge der Stimmbänder ein verlässlicheres Maass zu erhalten, habe ich die Länge der Stimmbänder zu der Körperlänge in Beziehung gebracht und prüfte dieses Verhältnis bei den operierten und einer Anzahl nicht operierten Tieren.

Es stellte sich zunächst die interessante Tatsache heraus, dass bei normalen Tieren zwischen diesen beiden Grössen ein ziemlich konstantes Verhältnis besteht. Als Körperlänge maass ich die Distanz zwischen der Nasenspitze und dem ersten Schwanzwirbel des auf den Operationstisch ausgestreckt aufgebundenen Tieres. In der dritten Versuchsreihe war bei dem halbseitig operierten Tiere und bei den zwei nicht operierten das Verhältnis $K:S$ (K = Körperlänge, S = Länge der Stimmbänder) ber. 53, 57 und 53. Ich habe ausserdem noch bei elf anderen normalen Hunden $K:S$ bestimmt; die Zahlen enthält die folgende kleine Tabelle auf S. 459.

Bei normalen Tieren beträgt also der Quotient $K:S$ 46—57. Dagegen ist er bei den beiderseitig operierten Tieren Nr. 3 und 4 der dritten Versuchsreihe 66 bzw. 63. Die Stimmbänder sind also im Verhältnis zum Körperlängenwachstum zurückgeblieben.

Tier Nummer	K Körperlänge mm	S Stimmbandlänge mm	$\frac{K}{S}$
1	650	13	50
2	650	14	46
3	620	12	52
4	650	13	50
5	690	13	53
6	640	13	49
7	600	11	55
8	720	13	55
9	610	12	50
10	730	16	46
11	640	12	53

Diese Erfahrungen bestätigen, glaube ich, meine Voraussetzung, dass das Fehlen der Funktion der Mm. thyreocricoidei das Zurückbleiben im Längenwachstum der Stimmbänder verursacht.

Vierte Versuchsreihe.

Vier einem Wurfe entstammende, ungefähr 3—4 Wochen alte Hunde.

Versuchstier Nr. 1.

Das Tier wurde zu Beginn des Versuches getötet, um die Maasse mit den am Ende des Versuches erhaltenen vergleichen zu können.

Versuchstier Nr. 2.

Es wurde der rechte M. thyreocricoideus gänzlich entfernt. Die Bellstimme des Hundes war 2—3 Tage lang nach der Operation rauh; später erhielt sie ihren Klang wieder zurück. Das rechte Stimmband war etwas schlaffer als das linke; die Glottis schloss sich aber bei Phonation gänzlich. Nach 60 Tagen Sektion. Der linke M. thyreocricoideus war auffallend stark entwickelt (7 mm breit); das rechte Stimmband war makroskopisch schlaffer, dünner als das linke.

Versuchstier Nr. 3.

Beiderseitige Exstirpation der Mm. thyreocricoidei. Das Bellen des Hundes wurde durch die Operation rauh und tief und blieb auch so bis zum Ende des Versuches. Die Stimme sank durch die Operation um ungefähr 1 Oktave. Der laryngoskopische Befund war: Schlaffheit beider Stimmbänder, die sich auch bei Phonation nicht gänzlich berührten, so dass die Stimmritze eine schmale ovale Spalte bildete. Die freien Ränder der Stimmbänder waren bei Phonation in starker Schwingung begriffen. Das Tier winselte nie, ein Zeichen, dass es nicht imstande war, hohe Töne zu erzeugen.

Tabelle IV.

Vierte Versuchsreihe. Vier einem Wurfe entstammende, ungefähr 3—4 Wochen alte Hunde.

Versuchstier	Operation	Lebensdauer nach d. Operation	Gewicht		Körperlänge		Distanz zwischen Zungenbein und Ringknorpel		Höhe des Schildknorpels		Breite des Schildknorpels		Breite des Ringknorpels		Am Ende des Versuches		Bemerkungen
			zu Beginn	am Ende	zu Beginn	am Ende	zu Beginn	am Ende	zu Beginn	am Ende	zu Beginn	am Ende	zu Beginn	am Ende	rechtes Stimmbd.	linkes Stimmbd.	
		Tage	g	g	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	
Nr. 1 Hündin	—	0	700	—	235	—	13	—	8	—	9	—	7	—	4,5	4,5	Zu Beginn des Versuches getötetes Kontrolltier
Nr. 2 Hündin	Exstirpation des rechten M. thyreoc.	60	750	1500	250	370	13	15	7	8	8	13	8	14	6	6,5	Bellstimme war nach d. Operation 2—3 Tage lang rauh
Nr. 3 Hündin	Exstirpation beider Mm. thyreoc.	60	820	2150	250	410	15	16	7	8	9	13	8	9	6	6	Bellstimme war nach d. Operation um 1 Oktave tief. und rauh. Hohe Töne (Winseln) konnte das Tier nicht erzeugen
Nr. 4 Hund	—	60	750	2000	230	380	14	16	8	9	9	15	8	14	7,5	7,5	Gesundes Kontrolltier

Versuchstier Nr. 4.

Gesundes Kontrolltier. Das Bellen des Hundes war ganz normal; beim Winseln erzeugte das Tier oft sehr hohe Töne. Der laryngoskopische Befund war stets normal.

(Tabelle IV siehe auf S. 462.)

Vergleichen wir die Resultate der Versuchsreihe IV, so finden wir unter den einzelnen Maassen und Daten ungefähr dasselbe Verhältnis wie bei Versuchsreihe III. — Die Unterschiede, hauptsächlich bezüglich der Stimmbandlänge, sind geringe, beweisen aber trotzdem die Wirkung der Mm. thyreocricoidei auf das Längenwachstum der Stimmbänder.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die Resultate der vier Versuchsreihen stimmen in allem mit den bisher ausgeführten ähnlichen Versuchen überein. Werden bei einem im Wachstum befindlichen Hunde einzelne Kehlkopfnerven ausgeschaltet oder wird der M. thyreocricoideus entfernt, so treten dieselben Erscheinungen in der Bewegung der Stimmbänder und in der ganzen Kehlkopffunktion auf, wie wir das in ähnlichem Falle bei vollkommen ausgewachsenen Hunden sehen. Das Wachstum des Kehlkopfes bzw. der Kehlkopfknorpel erfährt insofern eine Veränderung, als nach Resektion der motorischen Nerven bzw. Entfernung der beiden Mm. thyreocricoidei die Maasse der einzelnen Knorpel wahrscheinlich wegen der fehlenden Mukelfunktion im Wachstum etwas zurückbleiben; man könnte sagen, der ganze Kehlkopf bleibt dadurch etwas kleiner. Viel auffallender und wichtiger ist in diesem Falle das Zurückbleiben im Längenwachstum der Stimmbänder, als dessen Ursache wir den Resultaten der III. und IV. Versuchsreihe zufolge die fehlende Funktion des M. thyreocricoideus ansehen müssen.

Die Versuche wurden im Institut für experimentelle Pathologie der Universität Budapest auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

Literatur.

1) Barth, Über die Wirkungsweise des M. cricothyr. und seine Beziehung zur Tonbildung. Arch. f. Lar. Bd. 13. 1903.

2) Breisacher und Gützlaff, Versuche am Lar. sup. des Pferdes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 5. 1891.

3) Ellenberger und Braun, Anatomie des Hundes. Paul Parey, Berlin 1891.

4) Exner, Innervation des Kehlkopfes. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 89. 1884.

5) Exner, Bemerkungen über die Innervation des M. cricothyreoideus. Pflüger's Arch. Bd. 43. 1888.

6) Exner, Physiol. Paradoxon, betreffend die Innervation des Kehlkopfes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 3. 1889.

7) Exner, Zur Kontroverse über den N. lar. sup. des Pferdes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 4. 1891.

8) Exner, Zur Kenntnis des N. lar. sup. des Pferdes. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 5. 1891.

9) Grabower, Zur Medianstellung des Stimmbandes. Arch. f. Lar. Bd. 7. 1898.

10) Grabower, Funktion des M. thyreocricoideus. Intern. Kongr. f. Lar. 1911.

11) Grossmann, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Posticuslähmung. Arch. f. Lar. Bd. 6.

12) Grossmann, Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Ausschaltung einzelner Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 73. 1898.

13) Grossmann, Über den M. cricothyreoideus. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde. 1900.

14) Grossmann, Funktionelle Beziehung der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Bd. 18. 1906.

15) Grützner, Stimme und Sprache. Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. 1. Jahrg. Abt. 2. 1902.

16) Jeleuffy, Der M. cricothyr. Pflüger's Arch. Bd. 7. 1873.

17) Jurasz, Zur Frage nach der Wirkung der Mm. thyreocricoidei. Arch. f. Lar. Bd. 12. 1902.

18) Katzenstein, Über die Innervation des M. cricothyr. Virchow's Arch. Bd. 130. 1892.

19) Katzenstein, Weitere Mitteilungen über die Innervation des M. cricothyreoideus. Virchow's Arch. Bd. 136. 1894.

20) Kiesselbach, Der M. cricothyreoideus. Zentralbl. f. Lar. Bd. 6.

21) Klemperer, Über die Stellung der Stimmlippen nach Recurrens und Posticusdurchschneidung. Arch. f. Lar. Bd. 8. 1898.

22) Krause, Über den M. cricothyr. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901.

23) Kuttner und Katzenstein, Über den M. cricothyr. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901.

24) Livon, Archives de physiologie 1890.

25) Longet, Recherches experim. sur les fonctions des nerfs et muscles du larynx etc. Gazette médicale de Paris 1841.

26) Jörgen Möller und J. F. Fischer, Über die Wirkung der Mm. cricothyr. und thyreoaryth. int. Arch. f. Lar. Bd. 15. 1904.

27) Jörgen Möller, Bemerkungen über den sogenannten Prolapsus ventriculi Morgagni. Arch. f. Lar. Bd. 17. 1905.

28) Mandelstamm, Studien über Atrophie und Innervation der Kehlkopfmuskeln. Sitzungsber. d. Akad. Wien 1882.

29) Moeser, Das laryngoskopische Bild bei vollkommener einseitiger Vaguslähmung. Zentralbl. f. Lar. Bd. 2. 1886.

30) Munk, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1891 S. 175.

31) Mygind, Die Paralyse des M. cricothyreoideus. Arch. f. Lar. Bd. 18. 1906.

32) Neumann, Die Kräfte für die Stimmbandspannung. Zentralbl. f. Lar. 11. Jahrgang.

33) Neumayer, Untersuchungen über die Funktion der Kehlkopfmuskeln. Arch. f. Lar. Bd. 4. 1896.

34) Ónodi, Über die Innervation und Funktion des M. cricothyreoideus. Separatabdr. aus dem ungar. Arch. f. Med. Bd. 3.

35) Ónodi, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1888 Nr. 51.

36) Ónodi, Die Funktion des M. cricothyreoideus. Zentralbl. f. Lar. Bd. 10.

37) Ónodi, Beiträge zur Kenntnis der Kehlkopfnerven. Arch. f. Lar. Bd. 9.

38) Ónodi, Verbindungen des N. lar. sup. und inf. im Kehlkopfgebiete. Arch. f. Lar. Bd. 12.

39) Ónodi, Die Anatomie und Physiologie der Kehlkopfnerven. Berlin 1902.

40) Pineles, Degeneration der Kehlkopfmuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 48. 1890.

41) Scheck, Experimentelle Untersuchungen über die Funktionen der Nerven und Muskeln des Kehlkopfes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 9.

42) Simanowsky, Über die Schwingungen der Stimmbänder bei Lähmungen verschiedener Kehlkopfmuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 42. 1888.

43) Simanowsky, Zentralbl. f. Lar. Bd. 4.

44) Vierordt, Grundriss der Physiologie des Menschen. Tübingen 1871.

45) Weinzweig, Sitzungsber. d. Akad., 3. Abt., Bd. 86. Wien 1882.

Über die Einwirkung der Chloroform- und Äthernarkose auf die motorischen Magenfunktionen.

Von

Alexander Báron und **Theodor Bársony.**

(Mit 5 Textfiguren.)

Es ist eine alte klinische Erfahrung, dass bei einem Teil der Patienten nach der Narkose Magenbeschwerden auftreten. Dieselben sind in den meisten Fällen nur vorübergehend und dauern höchstens einige Tage. Doch sind Fälle beschrieben, wo sich das als akuter Magenileus beschriebene Krankheitsbild entwickelte, bei welchem im Mittelpunkte der oft sehr schweren Erscheinungen eine bedeutende Funktionsstörung des Magens steht. Bezüglich der Entstehung dieser Fälle nehmen einige Autoren die Lähmung der Magenmuskulatur an, und dies soll der Ausgangspunkt aller Krankheitserscheinungen sein. Diese Fälle sind in der Literatur als „postnarkotische Magenlähmungen" beschrieben.

Inwiefern der Narkose bzw. dem Narkotikum in der Erzeugung der Magensymptome eine Rolle zukommt und in welcher Weise eine Magenlähmung infolge einer Narkose entstehen kann, wurde bisher experimentell nicht genügend studiert.

Aus den Tierversuchen Mangold's ging hervor, dass während der Narkose die Peristaltik des Magens aufhört; seine Versuche führte er an Vögeln aus, bei welchen die rythmischen Druckschwankungen einer in den Magen eingeführten Ballonsonde während der Narkose aufhörten.

Später konnten Kelling[1]), ferner Braun und Seidel[2]) an gastrostomierten Hunden zeigen, dass im wachen Zustande bereits

1) Kelling, Über den Mechanismus der akuten Magendilatation. Arch. f. klin. Chir. Bd. 64.

2) Braun und Seidel, Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der akuten Magenerweiterung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 17. 1907.

bei einem ganz geringen intraventrikulären Drucke die durch die Gastrostomieöffnung eingeführte Luft durch die Kardia abgeht, während in der Narkose eine Ektasie des Magens entsteht, und die Luft entweicht nur bei sehr grossem Drucke oder gar nicht. Braun und Seidel erklären dies so, dass in der Narkose eine Lähmung der Magenmuskulatur zustande kommt, der Magen gibt dem intraventrikulären Drucke nach; infolge der Erweiterung des Magens wird die Kardia ventilartig geschlossen, wodurch dann die eingepresste Luft nicht abgehen kann.

Systematische klinische Untersuchungen bezüglich der Wirkung der Narkose auf den Magen wurden von Payer[1]) ausgeführt; er konnte zeigen, dass nach der Narkose der Magen ein wenig erweitert ist und diese Erweiterung nach 12—24 Stunden zurückzugehen pflegt; demgegenüber war die Erweiterung des Magens in jenen Fällen, wo postnarkotische Magenerscheinungen auftraten, selbst nach Tagen nachweisbar.

Die unvollständigen Angaben der klinischen Untersuchungen und der Tierversuche veranlassten uns zur Klärung der Frage, systematische Untersuchungen zu unternehmen.

Unsere Versuche wurden an Hunden ausgeführt. Der Magen wurde in verschiedenen Phasen der Untersuchung mit Röntgenstrahlen durchleuchtet, da doch diese Methode die physiologischen Verhältnisse am wenigsten beeinflusst. Die Befunde wurden stets in senkrechter Stellung erhoben. Diese Stellung ist namentlich zur Feststellung der Tonusänderung aus anatomischen und mechanischen Gründen am besten geeignet. Der grösste Teil der Untersuchungen wurde mit Bismutbrei ausgeführt, den die Tiere, mit Ausnahme eine Versuchsreihe, spontan zu sich nahmen. Jede wichtigere Phase der Untersuchung wurde entweder mit Pausepapier oder mit einer photographischen Aufnahme fixiert.

In der ersten Versuchsreihe wurde zunächst die Gestalt, die Peristaltik des Hundemagens studiert, ferner die Entleerungszeit einer abgemessenen Bismutbreimenge untersucht. Die Gestalt des Hundemagens wechselt in senkrechter Stellung zwischen den beiden in Fig. 1 (a, b) abgebildeten Formen. Die Zeit und Art der Magenentfaltung ist im grossen und ganzen dieselbe, wie sie ein mensch-

1) A. Payer, Die postnarkotische Magenlähmung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1911.

licher Magen mit gutem Tonus zeigt. Peristaltik beginnt erst am entfalteten Magen etwa 10—15 Minuten nach der Einnahme des Breies. Die tiefe Peristaltik beginnt etwa zweifingerbreit vor dem Pylorus, an welcher Stelle, der grossen Kurvatur entsprechend, oft eine tiefe ständige Einziehung vorhanden ist. Der Verlauf der Peristaltik ist ähnlich der des menschlichen Magens; sie tritt in Perioden von 8—10 Sekunden auf. Durch psychische Einwirkungen konnte die Peristaltik in einzelnen Fällen zum Stillstand gebracht werden.

Fig. 1 a.

Fig. 1 b.

Der von uns benutzte Bismutbrei bestand aus 150 g Milch, 15 g Griess, 30 g Bism. carb. und 20 g Lactose und wurde in 5—7 Stunden restlos entleert. Diese Ergebnisse stimmen mit den diesbezüglichen Resultaten Schüller's bestens überein.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde dann die Einwirkung der Chloroform- und Äthernarkose auf den Magentonus studiert. Zur Bestimmung der Tonusschwankung wurde die Formveränderung des mit Bismutbrei belasteten Magens benutzt; wie wir später sehen werden, eignet sich nämlich der leere Magen nicht zum Nachweise

von Tonusschwankungen. In dieser Versuchsreihe wurden 16 Einzelversuche ausgeführt. In jedem Falle gingen wir derart vor, dass wir nach der Einverleibung des Bismutbreies zunächst die Normalverhältnisse feststellten, nachher den Hund einschläferten und denselben 10 Minuten bis 1¾ Stunden nach Beginn der Narkose untersuchten. Wir fanden ebenso in der Chloroform- wie in der Äthernarkose in jedem Falle eine bedeutende Erweiterung des Magens; das Antrum war an der Erweiterung

Fig. 2 a. Vor der Narkose.

Fig. 2 b. Nach der 1½ stündigen Chloroformnarkose.

nicht beteiligt, nahm aber mit der Pars media einen tieferen Stand ein. Von einer Peristaltik oder Entleerung war keine Spur nachweisbar. Von den übereinstimmenden Resultaten dieser Versuchsreihe möchten wir je einen bei Chloroform bzw. Äthernarkose erhaltenen Befund in Fig. 2 und 3 veranschaulichen.

Die Tiere wurden auch nach dem Erwachen beobachtet, denn wir wollten feststellen, wie lange die Erweiterung anhält. Die diesbezüglichen Befunde waren nicht übereinstimmend; in einzelnen Fällen kehrte die normale Gestalt und Peristaltik bereits ¼ Stunde nach dem Erwachen zurück, so dass sogar eine Entleerung in das

Duodenum nachweisbar war, während in anderen Fällen der unmittelbar nach der Narkose erhobene Befund selbst nach 1 Stunde unverändert vorhanden war und die Erweiterung erst nach 3—4 Stunden aufhörte. Bei einem Hunde trat kurz nach der Beendigung der Chloroformnarkose Erbrechen auf, nach welchem die Erweiterung sofort aufhörte.

Wir wollten nunmehr feststellen, in welcher Phase der Narkose und in welcher Weise die Erweiterung des Magens zustande kommt.

Fig. 3 a. Vor der Narkose.

Fig. 3 b. Nach der 1½ stündigen Äthernarkose.

Speziell auf diesen Punkt gerichtete Versuche führten wir an zwei Hunden aus.

Bei einem Hunde in aufrechter Stellung stellten wir nach Einführung des Bismutbreies nach der vollständigen Entfaltung die normale Form des Magens fest. Nachher wurde der Hund in derselben Stellung festgebunden. Bei dieser Gelegenheit leistete das Tier starken Widerstand und heulte. Bei der unmittelbar nachher ausgeführten Durchleuchtung war ein vollständiger Stillstand der Peristaltik nachweisbar, und mit Ausnahme des Antrums wies der Magen eine mässige vertikale Erweiterung auf. In der nunmehr

einsetzenden Äthernarkose nahm die Erweiterung des Magens während des sehr grossen Exzitationsstadiums fortwährend zu, wobei die stärkste Erweiterung in tiefer Narkose erreicht wurde.

In einem anderen Versuche wurde der Hund nach Feststellung der normalen Verhältnisse ebenfalls senkrecht festgebunden. Der Hund verhielt sich hierbei ganz ruhig, und der Magen zeigte nicht die geringste Veränderung. Nun spannten wir den Hund für kurze

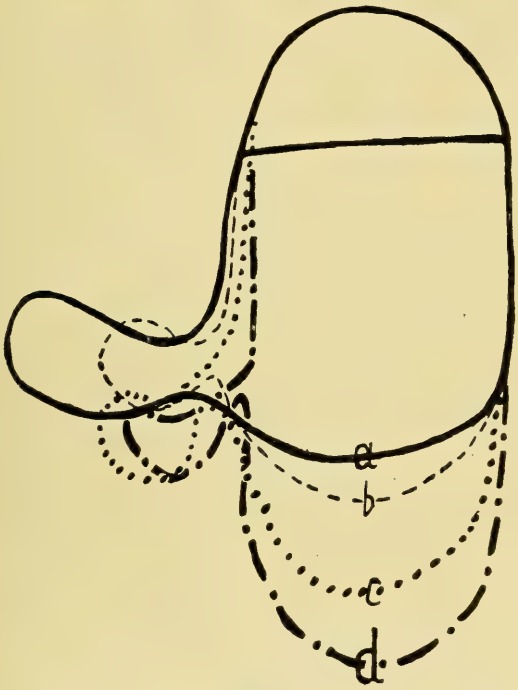


Fig. 4.

Zeit möglichst stark aus; auch hierbei konnten wir am Magen keinerlei Veränderung beobachten. Die Quer- und Längsdurchmesser des Magens wurden am Schirme bezeichnet (Linie *a* in Fig. 4); nun wurde die Chloroformnarkose begonnen. Nach der Verabreichung der ersten Tropfen wehrte sich das Tier bedeutend; auch Urinabgang erfolgte hierbei. Gleichzeitig entstand eine plötzliche Erweiterung des Magens mit vollständigem Stillstande der Peristaltik. Die Konturen dieses Befundes wurden in gleicher Weise fixiert (Linie *b* in Fig. 4), wobei als Fixepunkte die linke obere Kontur der ersten Zeichnung genommen wurde (die Entfernung des Durchleuchtungs-

schirmes, Lage des Hundes sowie die Stellung der Röhre blieben natürlich unverändert). Mit dem Eintritt der tiefen Narkose entstand eine bedeutende Erweiterung, welche Linie *c* vorstellt. Nach einer 10 Minuten lang dauernden Narkose wachte das Tier etwa nach 1/4 Stunde in Begleitung einer starken Salivation auf. In diesem Zeitpunkte war die Erweiterung des Magens noch bedeutender (Linie *d*).

Bei diesen Versuchen war also eine mässige Erweiterung vor bzw. unmittelbar nach dem Beginne der Narkose nachweisbar. Diese Veränderung glauben wir auf eine Shockwirkung zurückführen zu können. Wir finden in diesen Fällen eine Analogie mit jenen bereits erwähnten Erfahrungen, wo nach psychischen und somatischen Insulten die Peristaltik des Magens in einzelnen Fällen aufhört und lange Zeit stillsteht. Es scheint somit, dass, wenn der Insult sehr gross ist, nicht nur die Peristaltik aufhört, sondern auch gleichzeitig eine mässige Erweiterung des Magens entsteht. Bei unserem ersten Hunde, der sich gegen das Festbinden stark wehrte, entstand dieser Insult gerade durch das Festbinden, während beim zweiten Hunde dieser Insult in dem Beginne der Narkose selbst gegeben war. In beiden Fällen trat gleichzeitig mit dem Insulte eine mässige Magenerweiterung auf. Das negative Resultat der beim zweiten Hund ausgeführten forcierten Streckung beweist, dass die Ursache der Erweiterung nicht in der Streckung gegeben ist. Diese von der Narkose unabhängige mässige Erweiterung wird dann zur Zeit der tiefen Narkose recht bedeutend und kann sogar in einzelnen Fällen nach Beendigung der Narkose eine weitere Steigerung erfahren.

Zur Entscheidung der Frage, ob durch die Gestaltveränderung des leeren Magens die Tonusabnahme der Magenmuskulatur nachweisbar ist, wurden den Tieren Kaestle'sche Kapseln eingeführt, wobei wir die Lage derselben vor und nach der Narkose beobachteten. Obzwar in einzelnen Fällen sich die untere Grenze des Magens nach der Narkose ein wenig senkte und auch die Grösse der Magenblase zunahm, so können wir doch aus diesen Versuchen, da die Resultate nicht eindeutig waren, keine entscheidenden Schlüsse ziehen. Zur Entscheidung der Tonusänderung des leeren Magens konnten wir auch von jener Versuchseinrichtung nicht viel erwarten, welche Groedel und Seyberth[1]) bei ihren in anderer Richtung ausgeführten

1) Groedel und Seyberth, Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Röntgenmahlzeit auf die Magenform. Arch. f. Verdauungskrankh. 1912.

Versuchen verwendeten, wo die grosse und kleine Kurvatur des Magens durch angenähte Metallperlen sichtbar gemacht wurde. Es ist hierbei nämlich darauf Rücksicht zu nehmen, dass bei dieser Versuchsanordnung einerseits die Operation als ein störendes Moment zu betrachten ist, und dass anderseits auch das Gewicht der Perlen den Befund beeinflussen könnte.

Die Tonusveränderung des leeren Magens infolge der Narkose kann so mit Hilfe der Röntgenuntersuchung nachgewiesen werden.

Im Sinne unserer bisherigen Untersuchungen steht somit fest, dass die Chloroform- bzw. Äthernarkose eine bedeutende Tonusabnahme des Magens zur Folge hat, wobei diese Tonusabnahme nur bei belastetem Magen nachweisbar ist. Diese Resultate stimmen mit den Ergebnissen Braun's und Seidel's, welche sie mit einer weniger physiologischen Versuchseinrichtung erhielten, vollständig überein und entsprechen auch den klinischen Untersuchungen Payer's.

Die Magenerweiterung geht innerhalb kurzer Zeit zurück; die Tonusabnahme des Magens ist somit vorübergehend. Gerade dieser vorübergehende Charakter der Wirkung erklärt nicht jene Fälle, bei welchen auch mehrere Tage nach der Narkose ausgesprochene Magenerscheinungen vorhanden sind. Wir unternahmen deshalb weitere Untersuchungen über die Frage, ob die Narkose auf die Magenbewegungen eine Wirkung ausübe.

Diesbezüglich fanden wir in der Literatur gar keine klinischen Untersuchungen. Versuche wurden in dieser Richtung von Cannon und Murphy[1]) ausgeführt. In ihren Versuchen beobachteten diese Autoren nach einer $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden dauernden Äthernarkose die Fortbewegung eines nach der Narkose eingeführten Bismutbreies im Magendarmkanal und kamen zu dem Resultate, dass der Bismutbrei etwas langsamer als normal vom Magen ins Duodenum übertritt und erst später im Coecum erscheint. Die Einwirkung der Äthernarkose auf die motorische Funktion des Magendarmtraktes fanden Cannon und Murphy im Vergleich zu anderen bei den Operationen wirksamen Faktoren unbedeutend.

In einer Versuchsreihe untersuchten auch wir die Wirkung der Äthernarkose auf die motorische Funktion des Magens und fanden,

---

1) Cannon and Murphy, The movements of the stomach and intestines etc. Annals of Surgery 1906 No. 4.

dass diese keine bedeutende Abnahme erfährt. Wir führten in dieser Richtung fünf Versuche aus; in jedem Fall wurde nach $^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden lang dauernder Narkose die obenerwähnte Probemahlzeit verabreicht; in 14 Stunden war der Magen und sogar der Dünndarm leer. Zu einem ganz entgegengesetzten Resultate führte die Versuchsreihe, in welcher wir die Wirkung der Chloroformnarkose auf die motorische Funktion des Magens untersuchten. Bei

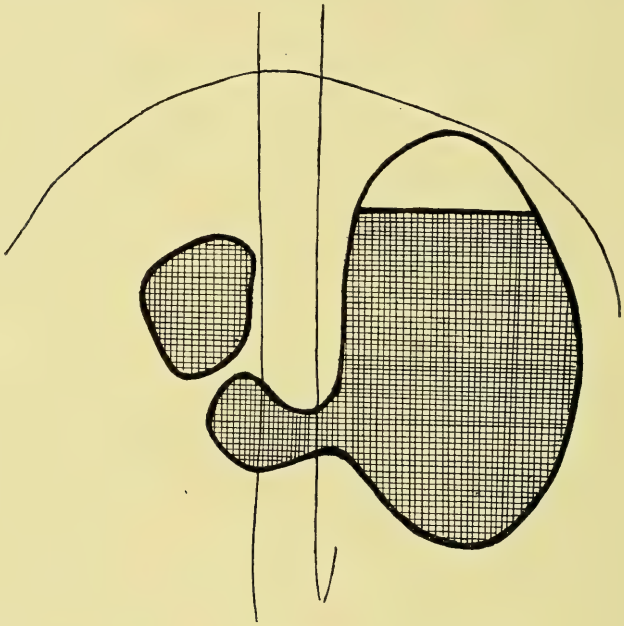


Fig. 5 a.

neun Hunden wurde nach einer 10 Minuten bis $1^3/_4$ Stunden lang dauernden Chloroformnarkose (Verabreichung des Bismutbreies knapp vor der Narkose) nach 14 Stunden in jedem Falle ein Rest der Probemahlzeit vorgefunden, der mit Ausnahme von drei Fällen sogar auch nach 24 Stunden nachweisbar war.

Von dieser Versuchsreihe möchten wir folgende zwei Versuche eingehend besprechen.

1. Mittelgrosser Hund. Nach spontaner Einnahme des Bismutbreies Feststellung des normalen Befundes (Fig. 5 a); nachher $1^1/_2$ Stunden lang dauernde tiefe Chloroformnarkose. Nach Sistierung derselben noch in tiefer Narkose konnten wir folgenden Befund feststellen: Sehr starke Erweiterung des Magens, keine Peristaltik (Fig. 5 b); nach $^1/_2$ Stunde

ist der Hund vollständig wach, starke Salivation, Bauchwand gespannt, Magenbefund unverändert. Nach 1 Stunde ist die Gestalt sowie Peristaltik des Magens annähernd normal; eine Entleerung in das Duodenums ist nicht nachweisbar. Nach $1^1/_2$ Stunden geringe Füllung des Duodenum und der obersten Dünndarmschlingen. Nach 14 Stunden bedeutender dreischichtiger Rest im Magen, der sonst eine normale Gestalt aufweist; ganz oben ist die etwas grössere Magenblase, in der

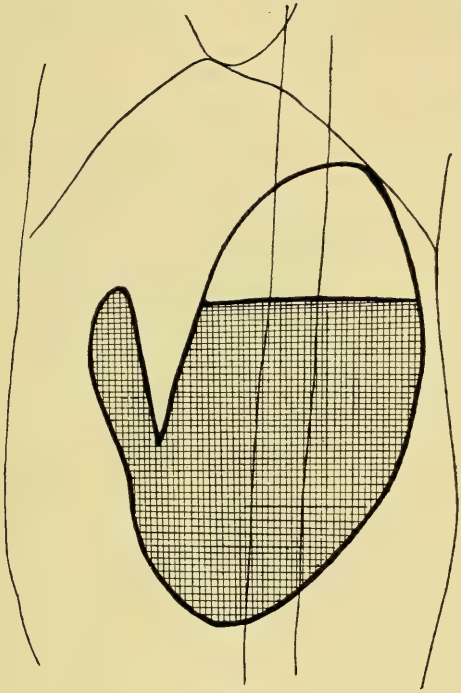


Fig. 5 b.

Mitte eine eineinhalbquerfingerbreite intermediäre Schicht, unten eine zweiquerfingerbreite Bismutschicht nachweisbar (Fig. 5 c). Die Peristaltik zeigt keine Abweichung von der Norm. Nach 24 Stunden sehr kleiner dreifach geschichteter Rest (Fig. 5 d).

Mit diesem Befunde im Wesen übereinstimmend sind die Resultate, welche wir bei den übrigen Tieren erhielten, welche nach $^3/_4$—$1^3/_4$ Stunden lang dauernden Chloroformnarkosen untersucht wurden.

2. Mittelgrosser Hund. Nach $^1/_4$ Stunde lang dauernder Chloroformnarkose ist der Befund mit dem vorhin beschriebenen vollständig übereinstimmend; nach 14 Stunden geringer Rest im Magen. Nach 24 Stunden ist der Magen sowie Dünndarm leer.

Dasselbe Resultat lieferten weitere zwei Versuche: in einem betrug die Dauer der Narkose 10 Minuten, im anderen trat kurz nach Beendigung einer $1^1/_2$ Stunden lang dauernden Narkose Er-

brechen ein. Aus diesen Versuchen geht somit zweifellos hervor, dass die motorische Funktion des Magens durch die Chloroformnarkose wesentlich beeinträchtigt wird.

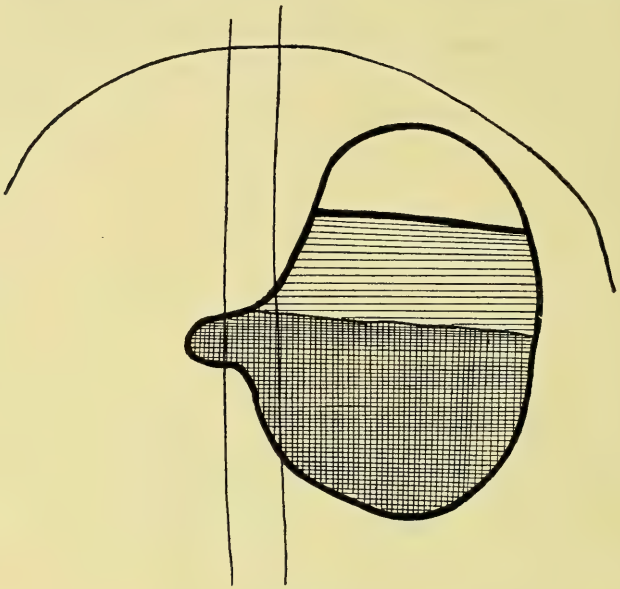


Fig. 5 c.

In den folgenden Versuchen untersuchten wir noch die Frage, ob die Wirkung der Chloroformnarkose auch in den folgenden

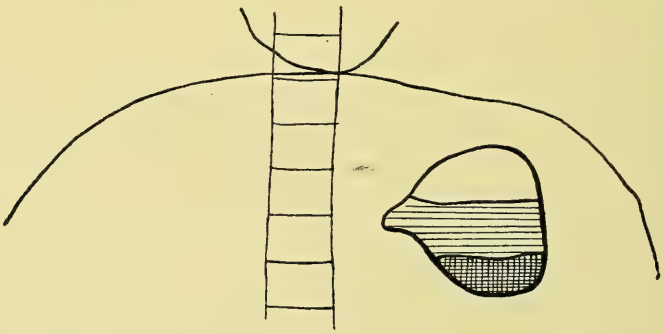


Fig. 5 d.

Tagen vorhanden sei. Zu diesem Zwecke wurden den abends nüchtern narkotisierten Tieren am anderen Tag in der Frühe, also nach 14 Stunden, durch eine Sonde Bismutbrei eingeführt; wir

fanden am Abend desselben Tages, also 12 Stunden nach der Einführung des Breies, einen kleinen Rest im Magen. Bei einer am dritten Tage wiederholten Untersuchung fanden wir noch nach 9 Stunden einen sehr geringen Rest.

Die Chloroformnarkose bewirkt somit ausser einer vorübergehenden Herabsetzung des Magentonus im Gegensatz zur Äthernarkose eine auf mehrere Tage sich erstreckende Abnahme der motorischen Funktion des Magens.

Diese Versuchsergebnisse stimmen somit mit jener klinischen Erfahrung überein, wonach die Magenbeschwerden nach Chloroformnarkosen viel ausgesprochener und anhaltender sind als nach Äthernarkose.

Auf Grund dieser Resultate

1. erachten wir es für nötig beim Studium der postnarkotischen Magenerscheinungen auf den zwischen Äther- und Chloroformwirkung bestehenden Unterschied Rücksicht zu nehmen;

2. muss man dem Chloroform in der Ätiologie jener schweren Magenerscheinungen, welche nach in Chloroformnarkose vorgenommenen Operationen auftreten, eine wesentliche Rolle zuschreiben;

3. halten wir bei Operationen am Magen und im allgemeinen bei Bauchoperationen die möglichste Einschränkung des Chloroformgebrauches angezeigt.

Im Laufe unserer Versuche hatten wir die Gelegenheit, auch noch die Frage zu untersuchen, ob nach der Narkose eine Hypersekretion eintrete. Mit Hilfe der Kaestle'schen Kapseln konnten wir im leeren Magen keine Flüssigkeit nachweisen. Bei unseren Versuchen, welche mit der Bismutmahlzeit ausgeführt wurden, war kurz nach Beendigung der Narkose in einem Teile der Fälle eine ein- bis zweiquerfingerbreite Intermediärschicht vorhanden; ob dies eine Hypersekretion oder aber die Folge einer im ruhenden schlaffen Magen leichter zustandegekommenen Sedimentation war, konnte nicht entschieden werden. In jenen Chloroformversuchen, bei welchen am nächsten Tage ein Rest nachweisbar war, war auch die Intermediärschicht in jedem Falle sehr bedeutend, was auf die Gegenwart einer grösseren Magensaftmenge hinwies. Ob aber dies

tatsächlich eine Hypersekretion war, können wir nicht behaupten, denn es ist möglich, dass bei der verminderten Entleerung das normale Sekret in grösserer Menge im Magen zurückblieb.

Für den Mechanismus der von uns beobachteten Magenveränderungen konnten wir keine sichere Erklärung finden. Bezüglich der akuten Wirkung, welche in einer bedeutenden Tonusabnahme und in dem vollständigen Aufhören der Peristaltik besteht, müssen wir annehmen, dass diese hauptsächlich durch eine direkte Einwirkung des im Blute zirkulierenden narkotischen Mittels auf die motorischen Nerven und Muskulatur des Magens zustande kommt. Einem von der Magenschleimhaut ausgehenden Reflexe, welcher infolge der reizenden Wirkung des mit Speichel vermischten und hinabgeschluckten narkotischen Mittels entsteht, können wir in der Entstehung der akuten Wirkung keine Bedeutung zuschreiben. Bezüglich der Rolle dieser Reflexwirkung führten wir in zwei diesbezüglichen Versuchsreihen den Versuchstieren (Hunde von 8—10 kg) 4—6 g Chloroform durch eine Sonde in den Magen ein und fütterten sodann die Tiere mit Bismutbrei. Kurz nachher war der Magen bereits erweitert, die Peristaltik aufgehoben. Es ist somit zweifellos, dass durch die reizende Wirkung des in den Magen gelangten Chloroforms eine akute Lähmung des Magens zustande kommen kann. Dass aber bei der Inhalationsnarkose die etwa geschluckte Menge des Narkotikums bei der Entstehung der akuten Wirkung dennoch keine Rolle spielen kann, beweist die folgende von uns ausgeführte weitere Versuchsreihe. In dieser bekamen die Tiere bei einer sonst gleichen Versuchsanordnung nur 1 g Chloroform, welche Menge weder im Tonus noch in der Peristaltik irgendwelche Veränderung zu erzeugen vermochte. Das bei der Inhalationsnarkose hinabgeschluckte Chloroform übertrifft aber aller Wahrscheinlichkeit nach nicht die in der letzten Versuchsreihe verabreichte Chloroformmenge, so dass wir wohl das Resultat dieser Versuchsreihe für maassgebend betrachten können. Der geschluckten Menge des Narkotikums kann auch schon deshalb keine Bedeutung zugeschrieben werden, da wir bei intravenöser Narkose das gleiche Bild der Magenlähmung erhielten, wie wir dies bei der Inhalationsnarkose beobachten konnten.

Bezüglich der bei der Chloroformnarkose beobachteten Nachwirkung müssen wir ebenfalls annehmen, dass die Wirkung im Wege der Zirkulation durch die direkte Einwirkung des narkotischen Mittels auf die motorischen Nerven und Muskulatur des Magens entsteht.

In unseren vorhin erwähnten mit grösseren Chloroformdosen ausgeführten Versuchen entstand ausser der akuten Lähmung auch eine Nachwirkung, welche sich in einem 14stündigen Rest äusserte. Dass aber nicht ein derartiger Mechanismus die bei der Inhalationsnarkose beobachtete Nachwirkung erzeugt, dafür sprechen wieder unsere mit kleinen Dosen ausgeführten Versuche, wo weder eine akute noch eine Nachwirkung vorhanden war.

In dieser Nachwirkung der Chloroformnarkose erblicken wir eine Analogie mit jenen deletären Wirkungen, welche das Chloroform auf das Herz und auf die parenchymatösen Organe entfaltet. Die anatomischen Substrate dieser Schädigungen wurden durch histologische Untersuchungen nachgewiesen; in bezug auf die Magenmuskulatur und Magennerven stehen indessen derartige Untersuchungen aus.

Wir müssen schliesslich an die Möglichkeit denken, dass während der Narkose und nach Beendigung derselben ein Teil des ausgeatmeten Chloroforms im Speichel gelöst wird und geschluckt in einer Menge in den Magen gelangt, welche jenen Versuchen entspricht, wo die in den Magen eingeführte grössere Chloroformdosis eine ausgesprochene Nachwirkung erzeugte. Wenn dies so wäre, so könnten wir die bei der Inhalationsnarkose beobachtete Nachwirkung mit einem Magenkatarrh erklären, wie wir dies bezüglich der Nachwirkung nach der direkten Einführung von grösseren Chloroformmengen annehmen müssen.

Mit unseren jetzigen Versuchsmitteln kann die Frage keiner endgültigen Klärung zugeführt werden, da wir selbst bei der intravenösen und subkutanen Chloroformierung es nicht verhüten können, dass gewisse Mengen des ausgeatmeten Chloroforms in den Magen gelangen, und jene Methoden, welche dies verhindern (Ballonsonde, Ösophagusfistel), sind Einwirkungen, welche gewiss die Resultate bedeutend beeinflussen würden.

Die vorstehende Arbeit ist im Institut für physiologische Chemie und allgemeine Pathologie der Universität Budapest ausgeführt worden zur Zeit, als die Leitung desselben in den Händen des Herrn Prof. F. Tangl lag.

(Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Graz.)

Über den Mechanismus der Piqûre-Glykosurie[1]).

Von

Adolf Jarisch.

(Mit 2 Textfiguren.)

Es ist sicher, dass die Piqûre-Glykosurie nach Exstirpation der Nebennieren nicht mehr zustande kommt; die Art des Einflusses aber, der den Nebennieren hierbei zukommt, ist noch strittig.

Da das Sekretionsprodukt der Nebennieren, das Adrenalin, zu Glykosurie führt, lag es am nächsten, dessen gesteigerte Sekretion für den Piqûre-Erfolg verantwortlich zu machen. In der Tat gelang es Kahn[2]), Starkenstein[3]) und Borberg[4]) nachzuweisen, dass infolge des Stiches die Nebennieren an chromaffiner Substanz verarmen. Die Beweiskraft dieser Befunde wurde bis zu einem gewissen Grade durch eine frühere Untersuchung des Verfassers[5]) eingeschränkt. Deren Ergebnisse und die Angabe von Wertheimer und Battez[6]), wonach bei Katzen nach Exstirpation beider Nebennieren die Piqûre-Glykosurie noch zustande kommen soll, liess andererseits die Annahme möglich erscheinen, die auch Verfasser in seiner Arbeit vertrat, dass die Piqûre-Glykosurie unabhängig von der Adrenalinsekretion, etwa durch Erregung glykogenolytisch wirkender Nerven zustande käme. Zu derselben Ansicht kamen auf Grund ganz andersartiger Versuche neuerdings auch Trendelenburg

1) Ausgeführt mit Unterstützung der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien aus dem Legate Wedl.

2) Kahn, Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 209. 1911, Bd. 146 S. 578. 1912.

3) Starkenstein, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 10 S. 78. 1912.

4) Borberg, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 28 S. 91. 1913.

5) Jarisch, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 13 S. 520. 1913.

6) Wertheimer und Battez, Arch. intern. de Physiol. t. 9 p. 365. 1910.

und Fleischhauer[1]). Schliesslich wurde auch noch eine dritte Möglichkeit vertreten, nämlich die, dass es sich bei der Piqûre zwar um eine Reizung von Nerven handle, dass deren Wirksamkeit aber an die Anwesenheit von Adrenalin im Organismus gebunden sei (Macleod and Pearce[2]).

Bei dieser Sachlage schlug mir Herr Prof. Loewi einen Versuch vor, der geeignet erschien, die Frage endgültig zu lösen: nämlich den Erfolg der Piqûre zu prüfen, wenn ausschliesslich die Innervation der Nebenniere vom Zentrum her erhalten ist, alle nervösen Verbindungen aber, die sowohl vom Zentrum als auch von der Nebenniere zur Leber führen, durchtrennt sind (Fig. 1). Falls unter diesen Umständen die Piqûre noch erfolgreich ist, kann sie nur durch vermehrte Sekretion der Nebennieren bedingt sein.

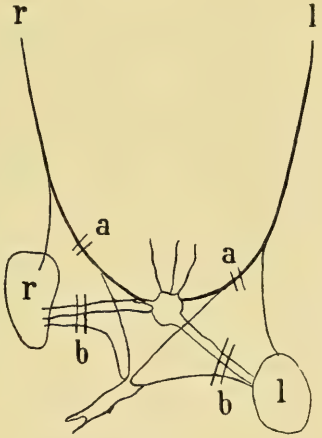


Fig. 1.

Methodik.

Jakobj[3]), der die Nervenversorgung der Nebenniere beim Kaninchen untersuchte, fand, dass dieselbe erstlich eine besondere Faser vom Splanchnicus erhält und dass ferner von ihr zu dem in der Fortsetzung des Splanchnicus gelegenen Ganglion solare efferente Nervenfasern ziehen. Während Fig. 1 diese Verhältnisse schematisch zeigt, gibt Fig. 2 ein Bild der speziellen anatomischen Verhältnisse.

Im Verlaufe des linken Splanchnicus und zwar, bevor er die Aorta überquert, findet sich ein kleines Ganglion. Von diesem zieht eine Nervenfaser direkt an die hintere Seite der linken Nebenniere. Der Hauptstamm des Splanchnicus zieht dann quer über die Aorta weg und tritt mit den Hauptganglien in Verbindung. Es lassen sich hier regelmässig zwei grosse Ganglien unterscheiden: das eine liegt unmittelbar über der V. cava inf. und entspricht wegen seiner nach

1) Trendelenburg und Fleischhauer, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 1 S. 369. 1912.

2) Macleod und Pearce, Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 419. 1912.

3) Jakobj, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 29 S. 171. 1892.

allen Seiten ausstrahlenden Fasern der Bezeichnung Ganglion „solare". Das zweite ist spindelförmig und liegt unter der A. mesenterica sup. Die von der linken Nebenniere kommenden Fasern bilden ein breites Band und ziehen zu den beiden grossen Ganglien, welche ihrerseits wiederum in Verbindung stehen. Rechts liegen die Verhältnisse prinzipiell gleichartig, sind jedoch wegen der Lage der rechten Nebenniere nicht ohne weiteres zu übersehen. Die rechte Nebenniere liegt zwischen der V. cava und dem rechten Zwerchfellschenkel.

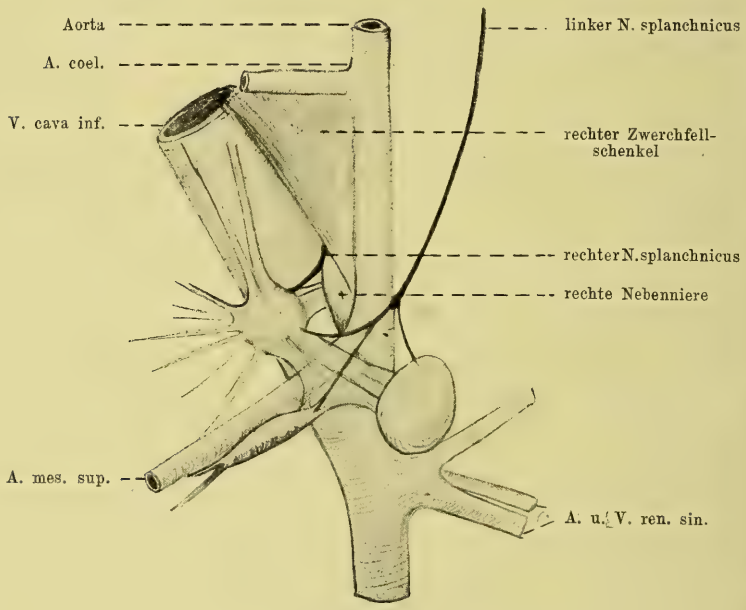


Fig. 2.

Dementsprechend schlingt sich der rechte Splanchnicus um die mediale Fläche der V. cava inf. herum und tritt dann in das obere Ganglion ein. Die vom unteren Pol der rechten Nebenniere kommenden Fasern ziehen ebenfalls an der medialen Fläche der Cava gegen das Ganglion hin.

Beim Operieren in dieser Gegend müssen folgende Variationen beachtet werden: 1. Der linke Splanchnicus kann fast bis zum Hilus der linken Nebenniere hinziehen. 2. Die Nebennierenfaser kann vom Splanchnicus in verschiedener Höhe unter Umständen sogar erst unmittelbar vor dem Ganglion selbst abgehen. 3. Statt des

einen über der Cava gelegenen Ganglions können zwei vorkommen; dann nimmt das weiter rechts, im Mesenterium gelegene, den rechten Splanchnicus und die rechten Nebennierennerven auf.

Entsprechend unserem Versuchsplan hatten wir die im Schema (Fig. 1) mit *a* und *b* bezeichneten nervösen Verbindungen zu durchschneiden. Da aber die Verhältnisse der Nervenversorgung der rechten Nebenniere nicht immer mit Sicherheit zu übersehen sind, andererseits die zentrale Glykosurie nach Exstirpation einer Nebenniere noch zustande kommt, gingen wir so vor, dass wir zunächst den rechten Splanchnicus durchschnitten. Dann wurden links die entsprechenden Durchtrennungen vorgenommen: zunächst wurde das spindelförmige Ganglion unter der A. mes. sup. (Fig. 2) durchschnitten, hierauf alle nervösen Elemente, welche über die Aorta und A. mes. sup. von links nach rechts ziehen, durchtrennt. Die V. cava liegt dann völlig frei und wird nur mehr von der A. mes. sup. überquert, die jetzt von etwa anhaftendem Nervengewebe befreit werden kann. Die Ganglien wurden meist entfernt. Bei der ganzen Operation bleibt vermöge der günstigen anatomischen Verhältnisse die die Nebenniere versorgende Faser ganz unberührt. Es bleibt demnach die linke Nebenniere innerviert, das gesamte übrige Splanchnicusendgebiet ist sowohl vom Zentrum wie von der Nebenniere nervös isoliert.

In einigen Versuchen sind wir so vorgegangen, dass wir sämtliche Ganglien entfernten. Wie aus der Abbildung hervorgeht, wird damit ebenfalls unser Zweck erreicht, und zwar bei erhaltener Innervation beider Nebennieren. Wegen des Vorkommens vielfacher Variationen im Verhalten der Ganglien schien uns diese Methode nicht von derselben absoluten Sicherheit wie die oben beschriebene.

Da die unter anderem von Rose[1]) genauer untersuchte Operationshyperglykämie die Anstellung akuter Versuche zur Entscheidung derartiger Fragen von vornherein ausschliesst, wurden die Versuche erst einige Tage nach der Operation, wenn sich die Tiere wieder erholt hatten, ausgeführt. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte nach vorhergehender Enteiweissung nach Schenk nach der Methode von Bertrand, die Glykogenbestimmung nach der vereinfachten Pflüger'schen Methode. Unmittelbar nach dem

1) Rose, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50 p. 15. 1903.

Versuch wurden die Nebennieren zur histologischen Untersuchung in Chromlösung fixiert.

Die Piqûre wurde nach der Methode Eckhard's[1]) gemacht: Nach Spaltung der Membrana atlantooccipitalis post. wird der Kopf des aufgebundenen Tieres von einem Assistenten erhoben und in starker Flexionshaltung fixiert; auf diese Weise kommt der Boden der Rautengrube in eine annähernd horizontale Lage. Hierauf wird eine Lanzettnadel, die 10 mm hinter der Spitze eine Marke trägt, in horizontaler Richtung, parallel zur Mittellinie und 2—3 mm von derselben entfernt, so weit in den Ventrikel eingeführt, bis die Marke in die Höhe der durch die auseinanderweichenden Hinterstränge gebildeten Spitze des Calamus scriptorius zu liegen kommt. Hierauf wird der hintere Teil der Nadel erhoben und eingestochen. Dasselbe geschieht in der Mittellinie und auf der anderen Seite. Das Tier wird unmittelbar vor dem Einstich mit Äther leicht narkotisiert; es hält dann ruhig, und es besteht nicht die Gefahr, durch das sonst regelmässige Auffahren eine grössere Verletzung zu setzen, als unbedingt nötig ist. Wenn der Stich so ausgeführt worden war, wurden niemals Krämpfe oder Atemstörungen beobachtet. Manche Tiere verhielten sich überhaupt normal und schieden doch innerhalb der ersten 3 Stunden bis zu 2 g Zucker aus. Es wurde regelmässig durch Obduktion kontrolliert, ob der Stich die richtige Stelle traf; dabei konnte festgestellt werden, dass Kleinhirnverletzungen niemals vorgekommen waren. Die Vermeidung jeder das Maass des absolut Nötigen überschreitenden Verletzung des Zentralnervensystems schien darum wünschenswert, weil Atemstörungen nachgewiesenermaassen und Muskelkrämpfe möglicherweise auf peripherem Wege eine Hyperglykämie hervorrufen.

Hauptversuche.

Die Tiere sind so operiert, dass allein die linke Nebenniere innerviert blieb, das ganze übrige Splanchnicusendgebiet vom Zentrum und von der Nebenniere nervös isoliert wurde.

Nr. 31. 2900 g.

7. Jan.: Operation.
8. Jan.: Munter, frisst.
9. Jan.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.

---

1) Eckhard, Beitr. z. Anat. u. Physiol. Bd. 4 S. 11. Giessen 1869.

10. Jan.: 2650 g. 39,6° C. Harn: Reduktion: 0. 9h 30′: Piqûre. Bis 12h 35′: 44 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,164% Zucker. Glykogen in der Leber: 0. Linke Nebenniere: Fettgehalt normal, chromaffine Substanz fast völlig verschwunden, nur in den Venen spärliches Sekret. Rechts dieselben Verhältnisse wie links.

Nr. 34. 2050 g.

15. Jan.: Operation.
16.—17. Jan.: Munter, frisst.
18. Jan.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
19. Jan.: 1750 g. 39,4° C. Harn: Reduktion: 0. 12h: Piqûre. Bis 3h: 16 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,134% Zucker. Glykogen in der Leber: 1,12%. Linke Nebenniere: Reichlicher Fettgehalt in allen Schichten der Rinde. Keine Hyperämie. Markzellen teils schwach, teils gar nicht chromiert; in den Venen kein Sekret. Rechte Nebenniere: Markzellen dunkel chromiert, in den Venen kein Sekret. Beide Nebennieren unterscheiden sich demnach hinsichtlich ihres Chromgehaltes bedeutend.

Nr. 39. 2300 g.

30. Jan.: Operation.
1. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
2. Febr.: Frisst.
3. Febr.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
4. Febr.: 1800 g. 39,3° C. Harn: Reduktion: 0. 2h 30′: Piqûre. Bis 4h 30′: 13 ccm Harn. Reduktion: 0. 38,2° C. Blut: 0,224% Zucker.

Versuch nach Asher: Vagotomie, Medullotomie, künstliche Atmung. Blutdruckschreibung. Ligatur der A. coeliaca, A. mesenter sup. und inf. Die Reizung des linken Splanchnicus auf tiefliegenden Elektroden ist ohne Einfluss auf den Blutdruck.

Nr. 40. 1800 g.

30. Jan.: Operation.
1. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
2. Febr.: Desgl.
3. Febr.: 1650 g. 39,1° C. Harn: Reduktion: 0. 2h 30′: Piqûre. Bis 4h 30′: 25 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,24% Zucker. Linke Nebenniere: In der Rinde starke Fettverarmung. Keine Chromierung im Mark. Kein Sekret. Rechte Nebenniere: Fett wie links. Markzellen unchromiert. In den Venen reichlich Sekret. Die Nebennieren unterscheiden sich hinsichtlich ihres Chromgehaltes deutlich.

Nr. 45. 1550 g.

9. Febr.: Operation.
10. Febr.: Frisst.
11. Febr.: Frisst. 15 g Rohrzucker.
12. Febr.: 1450 g. 38,9° C. Harn: Reduktion: 0. 11h 30′: Piqûre. Bis 4h 30′: 9,5 ccm Harn. Reduktion: 0. 37,1° C. Blut:

0,126 % Zucker. Glykogen in der Leber: 1,33 %. Linke Nebenniere: Bedeutende Fettverarmung der Fasciculata, Glomerulosa fast fettfrei, im Mark deutliche Hyperämie kleinste kapilläre Blutungen. Keine chromaffine Substanz. Rechte Nebenniere: Fett wie links. Keine Hyperämie, keine Blutung. Markzellen unchromiert, in den Venen massenhaft Sekret. Die Nebennieren unterscheiden sich hinsichtlich ihres Chromgehaltes deutlich.

Nr. 49. 2000 g.

13. Febr.: Operation.
14. Febr.: Frisst.
15. Febr.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
16. Febr.: Desgl.
17. Febr.: 1750 g. 38,9° C. Harn: Reduktion 0. 10 h 45′: Piqûre. Bis 12 h 45′: 9 ccm Harn. Reduktion: 0. 35,0° C. Blut: 0,10 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,72 %. Linke Nebenniere: Fettverarmung aller Schichten. Rindenzellen sehr fein gekörnt, wie bestäubt aussehend. Im Mark keine chromaffine Substanz. Rechte Nebenniere: Etwas mehr Fett wie links. Rindenzellen wie links, Markzellen ungleichmässig und schwach chromiert. In den Venen reichlich Sekret. Unterschied zwischen beiden Nebennieren deutlich. Paraganglion abdominale: Die Zellen sind deutlich chromiert.

Nr. 51. 1900 g.

16. Febr.: Operation.
17. Febr.: Frisst.
18. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
19. Febr.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
20. Febr.: 1700 g. 39,8°. Harn: Reduktion: 0. 9 h 45′: Piqûre. Bis 11 h 15′: 3 ccm Harn. Reduktion: + +. Blut: 0,28 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,283 %. Linke Nebenniere: Ausserordentlich reicher Fettgehalt, alle Rindenzellen mit lipoiden Granulis vollgepropft, hirsekorngrosse Nekrose (Infarkt?), in deren Bereich die Zellen ihre Kernfärbbarkeit verloren haben. Der Herd ist von einem Lymphocytenwall umgeben. Markzellen unchromiert, ihr Protoplasmaleib kleiner als gewöhnlich. In den Venen kein Sekret. Rechte Nebenniere: Fettgehalt wie links. Markzellen sehr schwach chromiert. In den Venen Sekret. Unterschied zwischen den Nebennieren: Deutlich.

Nr. 52. 1800 g.

19. Febr.: Operation.
20. Febr.: Frisst.
21. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
22. Febr.: Desgl.
23. Febr.: 1500 g. 39,4° C. Harn. Reduktion: 0. 8 h 50′: Piqûre. Bis 11 h 50′: 9 ccm Harn. Reduktion: 0. 39° C. Blut: 0,173 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,85 %. Linke Nebenniere: Starke Fettverarmung. Hyperämie des Markes. Markzellen unchromiert, verkleinert. In den Venen kein Sekret. Rechte Nebenniere: Starke Fettverarmung, Nekroseherd (Infarkt?), der über zwei Drittel

der Rinde betrifft. Markzellen ungleichmässig, aber doch ziemlich gut chromiert. In den Venen kein Sekret. Unterschied zwischen den Nebennieren: deutlich.

Nr. 54. 1600 g.

21. Febr.: Operation.
22.—23. Febr.: Frisst.
24. Febr.: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
25. Febr.: 1350 g. 39,4° C. Harn: Reduktion: 0. 8^h 40′: Piqûre. Bis 11^h 40′: Kein Harn. 38,5° C. Blut: 0,205 % Zucker. Glykogen in der Leber: 2,134 %. Linke Nebenniere: 1/3 der Rinde durch einen Infarkt zerstört. Markzellen klein, die Mehrzahl nicht chromiert, der Rest nur schwach. In den Venen kein Sekret. Rechte Nebenniere: Markzellen von normaler Grösse unchromiert. In den Venen und Kapillaren reichlich Sekret. Unterschied zwischen den Nebennieren: Sehr deutlich.

Nr. 55. 1900 g.

21. Febr.: Operation.
22. Febr.: Frisst.
23. Febr.; Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
24. Febr.: 1600 g. 37,2° C. Durchfall. Harn. Reduktion: 0. 8^h 35′: Piqûre. Bis 11^h 35′: 6 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,218 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,22 %. Linke Nebenniere: Sehr starke Fettverarmung. Starke Hyperämie des Markes und der Rinde, vereinzelte kapillare Blutungen. Markzellen stark verkleinert, zum grossen Teil nicht, der Rest jedoch deutlich chromiert. Infarkt. Rechte Nebenniere: Fett wie links, mässige Hyperämie des Markes und der Reticularis. Markzellen normal gross, fast unchromiert. In den Venen viel Sekret. Unterschied zwischen den Nebennieren nicht hochgradig, aber deutlich.

(Tabelle I siehe auf S. 486.)

In diesen zehn Versuchen trat neunmal keine Glykosurie auf. Dagegen war, worauf es allein ankommt, der Blutzucker siebenmal erhöht, und zwar überschritt er fünfmal den Wert von 0,2 % und erreichte einmal 0,28 %; in diesem Falle trat auch Zucker in den Harn über.

Die histologische Untersuchung ergab, dass in fünf Versuchen die linke Nebenniere völlig, in den bleibenden fast völlig frei von chromaffiner Substanz war. Da die rechte Nebenniere immer wesentlich höheren Gehalt an chromierbarer Substanz aufwies wie die linke, ist bewiesen, dass durch die vorgenommene Operation die vom Zentrum zur linken Nebenniere ziehende Nervenbahn nicht beschädigt worden war.

Tabelle I.

Hauptversuch: Die linke Nebenniere ist innerviert, das übrige Splanchnicusgebiet ausgeschaltet. Piqûre nach Eckhard.

Nummer	Gewicht g	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme u. Temperatur	Zeit nach der Piqûre u. Temperatur	Harn ccm	Zucker im Harn	Blutzucker in Proz.	Leberglykogen in Proz.	Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz rechts	links
31	2900	Rüben, 15 g Rohrzucker	3	250 g 39,6°	3 h 38,0°	44	—	0,164	0	sehr stark vermindert =	sehr stark vermindert
34	2050	Rüben, 15 g Rohrzucker	4	300 g 39,4°	3 h —	16	—	0,134	1,12	fast normal >	sehr stark vermindert
39	2300	Rüben, 15 g Rohrzucker	4	500 g 39,3°	2 h 38,2°	13	—	**0,224**	—	—	—
40	1800	Rüben, 2mal 10 g Rohrzucker	4	150 g 39,1°	2 h —	25	—	**0,24**	—	vermindert >	0
45	1550	Rüben, 15 g Rohrzucker	3	100 g 38,9°	3 h 37,1 h	9,5	—	0,126	1,33	vermindert >	0
49	2000	Rüben, 2mal 15 g Rohrzucker	4	250 g 38,9°	3 h 35°	9	—	0,10	0,72	vermindert >	0
51	1950	Rüben, 10, 15 g Rohrzucker	4	150 g 39,8°	1½ h —	3	+	**0,28**	0,283	vermindert >	0
52	1800	Rüben, 2mal 10 g Rohrzucker	4	300 g 39,4°	3 h 39,0°	9	—	0,173	0,85	vermindert >	0
54	1600	Rüben, 15 g Rohrzucker	4	250 g 39,4°	3 h 38,5°	0	—	**0,205**	2,134	vermindert >	fast 0
55	1900	Rüben, 15 g Rohrzucker	3	300 g 37,2°	3 h 34°	6	—	**0,218**	0,22	vermindert >	sehr stark vermindert

Piqûre nach Exstirpation des Plexus coeliacus.

Nr. 38. 2150 g.

26. Jan.: Exstirpation des Plexus coel.
27. Jan.: Frisst. 10 g Rohrzucker.
28. Jan.: Frisst. 15 g Rohrzucker.
29. Jan.: 2100 g. 39,1° C. Harn: Reduktion: 0. 11 h 30′: Piqûre. 1 h 30′: Harn. Reduktion: + +.

Es trat reichlich Zucker im Harn auf.

Da unter diesen elf Versuchen, in denen allein die Nebenniere innerviert, jegliche nervöse Bahn zur Leber aber durchschnitten war, achtmal der hyperglykämische Effekt auftrat, ist sicher, dass bei der Piqûre durch vermehrte Adrenalinsekretion allein die Glykogenolyse in der Leber zustande kommen kann.

Was nun das erwähnte Ergebnis der histologischen Untersuchung anlangt, so wird durch die zwei folgenden Versuche bewiesen, dass die Veränderung im Marke der Nebenniere durch die Piqûre selbst veranlasst ist. Es wurde nämlich in zwei weiteren Versuchen, in denen sämtliche Nerven der linken Nebenniere durchschnitten waren, ebenfalls gefunden, dass in der mit dem Zentrum in Verbindung stehenden Nebenniere die chromaffine Substanz schwand. In diesen beiden Fällen wurde die Piqûre vier Tage nach der Operation ausgeführt; entsprechende Kontrollversuche [1]) belehrten mich, dass zu dieser Zeit die in einer früheren Mitteilung beschriebene Verarmung einer Nebenniere an chromierbarer Substanz, welche binnen 2 Stunden nach Durchschneidung des Splanchnicus der Gegenseite auftritt, nicht mehr nachweisbar ist; um diese Zeit unterscheiden sich die Nebennieren nicht mehr in ihrem Chromgehalt. Demnach ist die Chromverarmung als sichere Folge der Piqûre aufzufassen und bildet die anatomische Unterlage für die aus unseren Versuchen mit Notwendigkeit hervorgehende Annahme einer vermehrten Adrenalinsekretion ins Blut.

In einem scheinbaren Widerspruch hierzu steht, dass diese Chromverarmung in drei früheren Versuchen [2]) an nicht operierten Tieren nach der Piqûre nicht nachweisbar war. Er wird durch den Nachweis gelöst, dass unter gewissen Bedingungen, die an anderer

---

1) H. Pfeiffer u. Jarisch, derzeit noch unveröffentlichte histologische Untersuchungen.

2) Jarisch, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 13 S. 520. 1913.

Stelle[1]) besprochen werden sollen, das auch dort[2]) nachgewiesene Stadium der Sekretausstossung nicht unter allen Umständen als Verarmung an chromaffiner Substanz zum Ausdruck kommen muss.

Haben wir somit nachgewiesen, dass die Adrenalinsekretion allein die Ursache der Piqûre-Glykosurie bilden kann, so haben wir nunmehr festzustellen, weshalb in den meisten Versuchen der Effekt geringer als unter normalen Bedingungen war. Ziehen wir die möglichen Ursachen, die dafür verantwortlich gemacht werden können, in Betracht, so sind es:

1. allgemeine Operationsfolgen;

2. solche, die durch unser spezielles operatives Vorgehen bedingt sind.

ad 1. Zunächst könnte man an die Möglichkeit einer Beschädigung der Nervenbahn vom Zentrum zur Nebenniere durch Zerrung bei

Tabelle II.

Glykogengehalt der Leber nach verschiedenen Operationen.

Nummer	Gewicht	Operation	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme g	Glykogen in Leber %
23	1950	Laparatomie, Exposition der Därme	Rüben, 20 g Traubenzucker	2	—	0,95
21	2000	rechte Splanchnikotomie	Rüben, 20 g Traubenzucker	2	100	1,1
22	1500	linke Splanchnikotomie	Rüben, 20 g Traubenzucker	2	100	1,36
18	2000	linke Splanchnikotomie	—	1	—	1,31
18a	2200	linke Splanchnikotomie	Rüben, 20 g Traubenzucker	2	—	6,92
18b	1940	linke Splanchnikotomie	Rüben, 15 g Traubenzucker	3	—	0,11
13	1950	beiderseitige Splanchnikotomie	20 g Traubenzucker	2	200	1,2
32	2530	beiderseitige Splanchnikotomie nach 6 Tagen: Piqûre: Blutzucker nach 3h 0,132%	15 g Rohrzucker, Rüben	6	150	2,44

1) H. Pfeiffer und Jarisch, derzeit noch unveröffentlichte histologische Untersuchungen.

2) Jarisch, l. c. S. 527.

der Operation oder durch nachträgliche Vernarbung denken. Diese Annahme ist hinfällig, denn es war ja eine im histologischen Bilde nachweisbare Differenz beider Nebennieren vorhanden, womit die ungestörte Funktion der Nervenbahn bewiesen ist.

Da das Zustandekommen der Piqûre-Glykosurie vom Glykogengehalt der Leber abhängig ist, wäre es ferner möglich, dass im Anschluss an die Operation eintretender Glykogenmangel schuld an dem abgeschwächten Piqûre-Effekte sei. Zunächst haben wir festzustellen, ob nach Operationen tatsächlich ein Glykogenschwund auftritt. Der Glykogengehalt der Leber, mehrere Tage nach verschiedenen Operationen, ist aus aus Tabelle II (S. 488) ersichtlich.

Der Glykogengehalt schwankte somit zwischen 0,11 und 6,92%. Die meisten Werte liegen allerdings um 1%.

Der Glykogenvorrat normaler Kaninchen ist beträchtlich höher: so fand Kissel[1]) nach Fütterung mit zuckerreichen Rüben in der Leber durchschnittlich 11% im Winter und 4,25% Glykogen im Sommer. Rosental[2]) fand 5—8% bei Sommerkaninchen.

Demnach tritt im Anschluss an Operationen im Abdomen eine erhebliche Abnahme des Glykogenvorrates der Leber ein. Dieselbe ist völlig unspezifisch und tritt auf, gleichgültig, ob eine blosse Laparotomie, ob einer oder ob beide Splanchnici durchschnitten worden waren. Die Werte schwanken bedeutend, wie ja der Glykogengehalt der Leber auch innerhalb physiologischer Grenzen stark schwankt. Immerhin ergibt sich, dass man bei Kaninchen innerhalb einer Woche nach einer abdominellen Operation einen Glykogengehalt von ca. 1% in der Leber erwarten darf, vorausgesetzt, dass die Tiere die Operation gut überstanden haben (nicht fiebern!) und am Abend vorher 15—20 g Traubenzucker per os erhalten haben.

Über die Fütterung: Da die Kaninchen nach der Operation nur sehr wenig fressen, ist die Tatsache des Fressens nur als ein Zeichen des relativen Wohlbefindens der Tiere anzusehen, und es muss Zucker verfüttert werden, sofern man Glykogen in der Leber zum Ansatz bringen will. Es ist nicht gleichgültig, ob Trauben- oder Rohrzucker gegeben wird. Külz[3]) fand an Karenzkaninchen

---

1) Kissel, zit. nach Gürber, Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1895 Nr. 2 S. 18.

2) Rosental, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 75 S. 99. 1914.

3) Külz, Festschrift für Karl Ludwig. Marburg 1890.

12 Stunden nach der Einverleibung von Traubenzucker im Mittel 0,348 g, nach Rohrzucker 1,129 g, also fast das Dreifache. Das Maximum der Glykogenanhäufung findet sich nach Ott[1]) um die 15. Stunde nach der Zuckerzufuhr. Um in unseren Hauptversuchen die für die Glykogenanreicherung günstigsten Bedingungen zu schaffen, haben wir den Tieren 14—16 Stunden vor Ausführung der Piqûre 10—20 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser, auf Körpertemperatur erwärmt mit der Schlundsonde zugeführt. Wir haben es vermieden, grössere Zuckermengen zu geben, da wir bei operierten Tieren Durchfall auftreten sahen.

Es frägt sich nun, ob der von uns nach Operationen gefundene Glykogengehalt von ca. 1 % ausreicht, um eine zentrale Glykosurie zu ermöglichen. Dass dem so ist, geht aus den positiv verlaufenen Versuchen von Nishi[2]) und aus den lediglich zur Kontrolle von uns angestellten, nunmehr mitzuteilenden Piqûre-Versuchen hervor. In beiden Fällen handelt es sich um operierte Tiere, bei denen man auf Grund unserer vergleichenden Untersuchungen einen Glykogengehalt von ca. 1 % erwarten darf.

Nr. 27. 2300 g.

30. Dez.: Durchschneidung des linken Splanchnicus nach Abgang der Nebennierenfaser und der vom Ganglion zur Nebenniere ziehenden Nerven.

2.—6. Jan.: Frisst, gesund.

7. Jan.: 14 g Rohrzucker per os.

8. Jan.: 2100 g. 39,5° C. Harn: Reduktion: 0. 9 h 30′: Piqûre. Bis 11 h 30′: 45 ccm Harn. Reduktion: + +. Obduktion: Der rechte Splanchnicus und das rechts liegende Ganglion erhalten.

Nr. 47. 1800 g.

19. Febr.: Durchschneidung des linken Splanchnicus und sämtlicher Nerven der linken Nebenniere.

11.—12. März: Frisst.

13. März: 15 g Rohrzucker.

14. März: 1650 g. 39,0. Harn: Reduktion: 0. 8 h 55′: Piqûre. Bis 12 h: 82 ccm Harn mit 0,498 g Zucker. Blut: 0,286 % Zucker. Linke Nebenniere: Äussere Fasciculata arm an Fett, mittlere Fasciculata und Reticularis fettreich; Markzellen gleichmässig chromiert, wenn auch schwächer als normal. Rechte Nebenniere: Fett wie links, Markzellen schwach und ungleichmässig, stellenweise gar nicht chromiert. In den Venen kein Sekret. Unterschied beider Nebennieren im Chromgehalt deutlich.

1) Ott, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71 S. 263. 1901.

2) Nishi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61 S. 401. 1909.

Nr. 48. 1800 g.

10. Febr.: Durchschneidung des linken Splanchnicus und der von der linken Nebenniere zum Ganglion ziehenden Nerven.

11.—12. Febr.: Frisst.

13. Febr.: 15 g Rohrzucker per os.

14. Febr.: 1600 g. 39,1° C. Harn: Reduktion: 0. 9 h 25′: Piqûre. Bis 12 h 30′: 40 ccm Harn mit 1,48 g Zucker. Blut: 0,279 % Zucker. Linke Nebenniere: Äussere Fasciculata arm an Fett, mittlere Fasciculata und Reticularis fettreich. Keine Hyperämie, keine Blutung. Markzellen schwach chromiert, reichlich Sekret in den Venen. Rechte Nebenniere: Fett wie links. Keine Hyperämie, keine Blutung. Markzellen unchromiert. In den Gefässen nur spärlich Sekret. Unterschied im Chromgehalt sehr deutlich.

Da in diesen Versuchen der glykosurische Effekt eintrat, genügt also ein Glykogengehalt von ca. 1 % für das Zustandekommen der Piqûre-Glykosurie.

Geht schon aus dem Mitgeteilten hervor, dass unsere Tiere mit einem Glykogenvorrat von ca. 1 % in den Versuch eintraten, so zeigt eine Durchsicht der Glykogenwerte unserer Tabelle I, wo 3 Stunden nach der Piqûre der Glykogengehalt bestimmt wurde, dass sogar um diese Zeit in drei Versuchen mehr, in zwei weiteren Versuchen annähernd 1 % Glykogen in der Leber vorhanden war. Wenn trotzdem die Hyperglykämie ausblieb oder geringfügig war, so ist damit bewiesen, dass nicht Glykogenmangel an dem abgeschwächten Effekte der Piqûre in unseren Versuchen schuld ist.

Eine weitere Frage ist, ob der Umstand, dass nur eine Nebenniere vom Reiz getroffen wurde, den Piqûre-Effekt abzuschwächen imstande ist. Dies ist nach den mitgeteilten Versuchen Nr. 47 und 48, wo nur eine Nebenniere mit dem Zentrum in Verbindung war, nicht der Fall. Übrigens ist es, wie aus Tabelle III hervorgeht, ziemlich gleichgültig, ob eine oder zwei Nebennieren vorhanden sind.

Tabelle III.

Zeit nach der Piqûre	Blutzucker %	Harn ccm	Zucker im Harn g	Glykogen in der Leber %	Glykogen im Herzen %	
1 h 20′	0,398	19	1,8	4,48	0,341	Normale Kaninchen
2 h	0,214	32	0,51	0,34	0,25	
2 h	0,3	18	0,92	0,39	0,197	
3 h	0,273	37	1,42	1,05	0,22	
3 h 20′	0,35	60	2,07	0,07	0,173	
2 h	0,286	82	0,498	—		Kaninchen mit einer Nebenniere
2 h	0,279	40	1,84	—		

Der Piqûre-Effekt betrug demnach bei fünf normalen Kaninchen binnen 2—3 Stunden durchschnittlich: Blutzucker 0,319 %, Harnzucker 1,34 g; der in der Leber nach dem Versuch gefundene Glykogenwert schwankt zwischen 0,07 und 4,48 %; bei Kaninchen mit nur einer nervös beeinflussbaren Nebenniere war der Blutzucker nach 3 Stunden durchschnittlich 0,282 %, und im Harn wurden 1,16 g Zucker ausgeschieden. Mit Rücksicht auf die zeitliche Differenz ergibt sich keine merkliche Differenz im Piqûre-Effekt zugunsten der Normaltiere.

ad 2. Nachdem bei der bisherigen Analyse der Versuchsbedingungen ein Anhalt für die Ursache des schwächeren Ausfalles der Piqûre sich nicht ergeben hat, ist nunmehr zu untersuchen, ob die von uns vorgenommene Nervendurchschneidung eine Rolle spielt. Es könnte der schwächere Piqûre-Effekt durch Wegfall einer in der Norm beteiligten, direkten nervösen Nervenwirkung auf die Leber bedingt sein.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde zunächst untersucht, ob der Hauptstamm des Splanchnicus glykogenolytische Fasern führt. Es wurde die rechte Nebenniere exstirpiert und sämtliche Nerven der linken Nebenniere durchschnitten. Der linke Splanchnicus blieb unberührt; da es a priori möglich erschien, dass der Nerv durch die Operation Schaden leide, wurde nach den Versuchen an dem Effekte, den seine Reizung auf den Blutdruck ausübt, seine funktionelle Tüchtigkeit erwiesen. Bei analog operierten Tieren fand Nishi nach Diuretininjektion keine Steigerung des Blutzuckers; nun ist aber das Diuretin ein schwächerer Reiz als die Piqûre, denn während Nishi nach Durchschneidung des linken Splanchnicus nur mässige Hyperglykämie ohne Glykosurie bekam, war die Piqûre unter diesen Bedingungen voll wirksam. Darum waren wir gezwungen, die Versuche mit der Piqûre als Reiz zu wiederholen.

Exstirpation der rechten Nebenniere, Durchschneidung aller Nerven der linken Nebenniere.

Nr. 41. 1700 g.

5. Febr.: Operation.
6. Febr.: Munter, frisst.
7. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
8. Febr.: Desgl.

9. Febr.: 1500 g. 39,2° C. Harn: Reduktion: 0. 11h: Piqûre. Bis 2h: 13 ccm Harn. Reduktion: 0. 36,7° C. Blut: 0,103 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,91 %. Laparotomie; Blutdruck 38 mm, nach Reizung des linken Splanchnicus 56 mm Hg.

Nr. 42. 1700 g.

5. Febr.: Operation.
6.—7. Febr.: Munter, frisst.
8. Febr.: Frisst. 10 g Rohrzucker per os.
9. Febr.: Desgl.
10. Febr.: 1550 g. 37,9° C. Harn: Reduktion: 0. Durchfall. 1h 30′: Piqûre. Bis 4h 30′: 8 ccm Harn. Reduktion: 0. 35,0° C. Blut: 0,09 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0 %.

Nr. 50. 2000 g.

16. Febr.: Operation.
17. Febr.: Frisst.
18. Febr.: Frisst. 20 g Rohrzucker per os.
19. Febr.: 1750 g. 38,8° C. Harn: Reduktion: 0. 8h 45′: Piqûre. Bis 11h 50′: 9 ccm Harn. Reduktion: 0. 37,6° C. Blut: 0,148 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,528 %. Laparatomie; Blutdruck 40 mm, nach Reizung des linken Splanchnicus 56 mm Hg.

Nr. 53. 2400 g.

19. Febr.: Operation.
20. Febr. bis 1. März: Gesund, frisst.
2. März: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
3. März: Desgl.
4. März: 1950 g. 39,1° C. Harn: Reduktion: 0. 8h 45′: Piqûre. Bis 11h 45′: 10 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,167 % Zucker. Glykogen in der Leber: 0,86 %.

Nr. 61. 1800 g.

26. Febr.: Operation.
27. Febr. bis 8. März: Gesund, frisst.
9. März: Frisst. 15 g Rohrzucker per os.
10. März: Frisst. 20 g Rohrzucker.
11. März: 1380 g. 39,2° C. Harn: Reduktion: 0. 9h 15′: Piqûre. Bis 12h 15′: 4 ccm Harn. Reduktion: 0. 35,7° C. Blut: 0,112 % Zucker. Glykogen in der Leber: 1,4 %. Laparatomie; Blutdruck steigt nach Reizung des linken Splanchnicus um ca. 16 mm Hg.

(Tabelle IV siehe auf S. 494.)

In diesen fünf Versuchen war der Blutzucker dreimal normal, zweimal lag er an der oberen Grenze des Normalen. Die Versuche geben darum ebensowenig wie die von Nishi einen sicheren Anhalt dafür, dass im Splanchnicus glykogenolytische Fasern verlaufen,

Tabelle IV.

Exstirpation der rechten Nebenniere; nervöse Isolierung der linken. Piqûre.

Nummer	Gewicht g	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme und Temperatur	Zeit nach der Piqûre und Temperaturabnahme	Harn ccm	Zucker i. Harn	Blutzucker in Prozenten	Leberglykogen in Proz.
41	1700	Rüben, 2 mal 10 g Rohrzucker	4	200 g 39,2°	3 h 36,7°	13	—	0,103	0,91
44	1700	Rüben, 2 mal 10 g Rohrzucker	5	150 g 37,9°	3 h 35,0°	8	—	0,09	0
50	2000	Rüben, 20 g Rohrzucker	3	250 g 38,8°	3 h 37,6°	9	—	0,148	0,528
53	2400	Rüben, 2 mal 15 g Rohrzucker	14	450 g 39,1°	3 h 37,6°	10	—	0,167	0,86
61	1800	Rüben 15 g, 20 g Rohrzucker	13	420 g 39,2°	3 h 35,7°	4	—	0,112	1,4

dass somit das Zentrum auf direktem Nervenwege einen Einfluss auf die Glykogenolyse in der Leber habe[1]).

Nun haben Macleod und Pearce[2]) auf Grund von akuten Versuchen am Hunde die Meinung vertreten, dass aus dem Splanchnicus stammende glykogenolytische Nerven im Plexus hepaticus verlaufen, deren Wirksamkeit an die Gegenwart der Nebennieren im Organismus gebunden sei. Demnach käme dem Adrenalin eine sensibilisierende Wirkung für diese Nervenendigungen zu. Abgesehen davon, dass eine derartige Wirkung unter den übrigen des Adrenalins ohne Analogon wäre, können wir auf Grund der zuletzt mitgeteilten Versuche, wo die Nebennieren ja im Organismus vorhanden waren, eine derartige Wirkung für das Kaninchen in Abrede stellen. Es frägt sich nun, wieso es kommt, dass Macleod und Pearce bei Reizung des „hepatic plexus" nach Exstirpation der Nebennieren die Hyperglykämie vermissten, bei intakten Nebennieren sie jedoch beobachteten. Die erste Erscheinung steht im Einklang mit den Erfahrungen, wonach eine zentrale Glykosurie ohne Nebennieren nicht zustande

1) Anmerkung bei der Korrektur: Auf Grund soeben erschienener Untersuchungen von Freund und Marchand (Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 76 S. 324. 1914) enthalten wir uns in dieser Frage einer entgiltigen Stellungnahme.

2) Macleod und Pearce, Americ. Journ. of Physiol. vol. 29 p. 419. 1912.

kommt. Die zweite Beobachtung stützt sich auf zwei Versuche. Von diesen scheidet einer aus, da in diesem Versuche der Blutzucker von Anfang bis zum Ende kontinuierlich ansteigt, so dass der Effekt der dazwischen gesetzten Reizung nicht erkennbar ist; die Autoren meinen infolge des niederen Blutdruckes. Es bleibt demnach nur ein Versuch, wo bei der Reizung der Blutzucker anstieg, um nach derselben wieder abzufallen. Im ersten Teil dieses Versuches wurden die Nerven in der Kontinuität gereizt und damit gleichzeitig zentripetale Fasern, was in einer hochgradigen Steigerung des Blutdruckes zum Ausdruck kommt. Im zweiten Teil des Versuches waren die Nerven durchschnitten; trotzdem kam es noch zu einer leichten Blutdrucksteigerung. Nachdem bei einem Rollenabstand von 4 cm, mit einem Strom also, den die Autoren selbst als einen sehr starken bezeichnen, gereizt wurde, lassen sich Stromschleifen als Ursache dieser Drucksteigerung nicht ausschliessen. Solange aber die Möglichkeit einer zentralen Reizung vorhanden ist, lässt sich auch nicht ausschliessen, dass in diesem Versuche reflektorisch die Nebennieren zu gesteigerter Sekretion veranlasst wurden. Bei dieser Sachlage erscheint dieser eine Versuch kaum ausreichend, um eine direkte nervöse Bahn zur Leber zu beweisen.

Zur Aufklärung der bestehenden quantitativen Differenz im Ausfall des Piqûre-Effektes in unseren Versuchen und unter normalen Bedingungen müssen schliesslich die Möglichkeiten berücksichtigt werden, die dadurch gegeben sind, dass bei unseren Tieren die gesamte Splanchnicusperipherie ausser der einen Nebenniere ausgeschaltet wurde.

a) Die nervöse Isolierung des gesamten Splanchnicusgebietes, wie wir sie in unseren Hauptversuchen durchführen mussten, ist für Kaninchen ein schwererer Eingriff als eine einseitige Splanchnikotomie. Während letztere regelmässig gut vertragen wird, sterben nach ersterer viele Tiere wenige Stunden nach der Operation, wenn sie sich auch anfangs gut erholt hatten. Bei der Untersuchung des Einflusses von Operationen auf die chromaffine Substanz der Nebennieren[1]) konnte nun festgestellt werden, dass die Chromaffinverarmung um so intensiver auftritt, je grösser der Eingriff für das Tier war. So war z. B. 4 Stunden nach Exstirpation der linken Nebenniere eines 1400 g schweren Kaninchens und der Eckhard'schen Vorbereitungsoperation

1) Jarisch, l. c.

für den Zuckerstich in der rechten Nebenniere überhaupt keine chromaffine Substanz nachweisbar. Demnach ist zweifellos auch in unseren Hauptversuchen nach der Splanchnicusausschaltung in der innerviert gebliebenen Nebenniere ein beträchtlicher Chromaffinschwund eingetreten, und es frägt sich nun, ob die chromaffine Substanz bzw. der Adrenalinvorrat sich bis zum Versuch, d. h. binnen 4 Tagen, wieder voll regeneriert haben kann. Wie aus den zitierten gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Herrn Prof. Pfeiffer hervorgeht, schwindet die nach Durchschneidung eines Splanchnicus binnen 2 Stunden in der Nebenniere der Gegenseite auftretende Chromaffinverarmung, die von Anfang an keine hochgradige ist, erst binnen 3 Tagen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in unseren Hauptversuchen die linke Nebenniere entsprechend den individuellen Verschiedenheiten der Tiere noch von der Operation her verminderten Adrenalinvorrat hatten und dass darin der Grund des abgeschwächten Piqûreefektes lag. Eine Bestätigung dieser Ansicht ist damit gegeben, dass in unseren Fällen bedeutender Fettschwund auftrat; nur im Fall 51, wo es zur Glykosurie kam, war der Fettgehalt normal. Schliesst man sich auch nicht der Ansicht an, dass die Lipoide der Rinde die Muttersubstanz des Adrenalins seien, so beweist doch die erwähnte Tatsache, dass in unseren Versuchen die Nebennieren noch alteriert waren.

b) In unseren Versuchen wurde das gesamte der Leber vorgeschaltete Gefässgebiet der Därme sowie die Verzweigungen der A. hepatica entnervt. Nun stellt sich aber bekanntlich nach degenerativer Durchschneidung vegetativer Nerven in der Peripherie eine Überempfindlichkeit ein. Im besonderen wurde eine Überempfindlichkeit der Darmgefässe gegen Adrenalin von Elliott[1]) nachgewiesen. Es ist demnach möglich, dass auch in unseren Versuchen dadurch der Blut- und damit der Adrenalinzufluss zur Leber ein geringerer gewesen ist (siehe später). Dieses Moment wäre auch durch längeres Zuwarten nach der Operation nicht ausgeschaltet worden.

Das Ergebnis unserer Untersuchung ist demnach, dass die Piqûre lediglich durch gesteigerte Adrenalinsekretion wirken kann. Der geschwächte Effekt in unseren Versuchen ist

1) Elliott, Journ. of Physiol. vol. 32 p. 401. 1905.

durch die in diesen notwendigerweise gesetzten schlechten Bedingungen für Adrenalinsekretion und -wirkung erklärbar.

Im direkten Gegensatz zu unserem Ergebnis stehen nun zwei Untersuchungen, die im folgenden besprochen werden.

Wertheimer und Battez[1]) leugneten überhaupt jegliche Rolle der Nebenniere beim Zustandekommen der Piqûre-Glykosurie, da sie bei nebennierenlosen Katzen nach der Piqûre Zucker im Harn fanden. Da in diesen Versuchen die Piqûre unmittelbar der Nebennierenexstirpation angeschlossen wurde, ist es wahrscheinlich, dass es sich um eine Aufbindungsglykosurie handelte. Nach den eingehenden vielfach bestätigten Untersuchungen von Böhm und Hoffmann[2]) beginnt bei Katzen bereits 30 Minuten nach dem Aufbinden die Zuckerausscheidung; nach Angabe der Protokolle dauerte es jedoch in den Versuchen von Wertheimer und Battez so lange, bis beide Nebennieren entfernt waren.

Auf Grund von Versuchen mit besonderer Anordnung haben Trendelenburg und Fleischhauer[3]) dem Adrenalin jede Bedeutung für das Zustandekommen der Piqûre abgesprochen. Sie mussten, um bei Kaninchen binnen $^1/_2$—1 Stunde im Harn Zucker auftreten zu sehen, eine solche Adrenalinmenge (0,0013 mg pro Minute) zufliessen lassen, welche gleichzeitig zu einer Blutdrucksteigerung führte. Da sie den vollen glykosurischen Effekt der Piqûre ohne gleichzeitige Blutdrucksteigerung einhergehen sahen, schlossen sie, dass Adrenalin nicht ursächlich für die Piqûre in Betracht komme.

Aus den Infusionsversuchen kann unseres Erachtens nur in sehr beschränktem Maasse etwas für die Verhältnisse, wie sie in der Norm im Organismus liegen, erschlossen werden. Der durch die Infusion herbeigeführte Zustand unterscheidet sich dadurch von dem im Organismus bei der Piqûre gegebenen, dass im Verlaufe einer Stunde eine grössere Flüssigkeitsmenge eingeführt wurde, von der in manchen Versuchen nach Angabe der Autoren gar nichts (bei normaler Diurese), in anderen Versuchen ein wechselnder Teil den

1) Wertheimer et Battez, Arch. intern. de Physiol. t. 9 p. 365. 1910.

2) Boehm und Hoffmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 8 S. 271. 1878.

3) Trendelenburg und Fleischhauer, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 1 S. 369, 1912.

Organismus verlassen hat, so dass am Ende des Versuches die Blutmenge bedeutend vermehrt war. Da in den meisten Versuchen zwischen 40 und 80 ccm infundiert wurde, so ergibt sich, wenn man die Blutmenge eines Kaninchens mit $^1/_{15}$[1]) des Körpergewichtes annimmt, für die meisten Tiere eine Vermehrung des Blutes um rund die Hälfte bis ein Drittel. Daraus ergibt sich, dass die pro Minute zufliessende Adrenalinmenge sich am Ende der Versuche auf eine grössere Flüssigkeitsmenge zu verteilen hatte, das heisst mit anderen Worten: die gleiche, pro Minute zufliessende Dosis vermehrte den Adrenalingehalt der gesteigerten Blutmenge nicht in dem gleichen Maasse, wie es bei normaler Blutmenge der Fall ist. Andererseits muss naturgemäss bei vermehrter Blutmenge mehr Zucker mobilisiert werden als in der Norm, wenn die glykosurisch wirksame Zuckerschwelle erreicht werden soll; es genügt also bei normaler Blutmenge eine geringere Adrenalinmenge zur Erreichung des gleichen Effektes als bei vermehrter. Demnach war die in den Versuchen der Autoren wirksame Adrenalindosis, entsprechend der durch die Vermehrung der Blutmenge grösseren Aufgabe, höher als die zur Erzeugung des gleichen Effektes in der Norm benötigte; eben so hoch, dass sie zu einer Blutdrucksteigerung gleichzeitig Veranlassung gab. Dass aber eine nicht zu Blutdrucksteigerung führende Adrenalinanreicherung des Blutes bei normaler Blutmenge genügt, um glykosurisch zu wirken, wird eindeutig dadurch bewiesen, dass die subkutane Adrenalininjektion nur ausnahmsweise zu geringfügiger Blutdrucksteigerung, regelmässig aber binnen $^3/_4$—$1^1/_4$ Stunden zu Glykosurie führt; letztere ist die Folge einer Hyperglykämie, die viel höhere Grade zu erreichen pflegt als wie die nach intravenöser Injektion.

Trendelenburg und Fleischhauer mussten, wie wir sahen, so hohe Adrenalinmengen zuführen, dass es bereits zu Blutdrucksteigerung kam; diese selbst führt aber weitere Momente ein.

Zunächst wird bei jeder Gefässkontraktion Gefässinhalt und damit Adrenalin ausgepresst, nach Elliott bei der Kontraktion auch zerstört, so dass unter der Bedingung der Blutdrucksteigerung eine geringere Menge im Blut verbleibt.

Abgesehen davon, erzeugt die Blutdrucksteigerung eine andere

---

1) R. Paltauf, Handb. d. allgem. Path. von Krehl und Marchand S. 3. 1912.

für uns wichtige Änderung. Wird subkutan Adrenalin eingeführt, so erzielt man, wie erwähnt, nur gelegentlich eine geringgradige Blutdrucksteigerung, hingegen hochgradige Hyperglykämie; wird das gleiche intravenös eingeführt, so erzielt man das Umgekehrte. Es scheint demnach geradezu ein Antagonismus zwischen der pressorischen und glykämisierenden Adrenalinwirkung zu bestehen. Dies ist wohl zu verstehen, denn worauf schon Falta und Pristley[1]) hingewiesen haben, ist in beiden Fällen die Verteilung des Adrenalins eine wesentlich verschiedene. Die Leber erhält Adrenalin auf zwei Wegen: erstens durch die A. hepatica, zweitens durch die V. portae. Ist die V. portae ausgeschaltet (Eck'sche Fistel), und wird Adrenalin injiziert, so kommt es nicht zu Hyperglykämie (Michaud[2]). Soll demnach Adrenalin wirken, so muss es durch die Pfortader zur Leber gelangen. Dorthin gelangt es aber nur nach Passage des Pfortaderwurzelgebietes. Je nach dessen Kontraktionszustand kommt mehr oder weniger Blut und damit Adrenalin zur Leber; sind die Gefässe des auf Adrenalin besonders leicht ansprechenden Pfortaderwurzelgebietes kontrahiert, so ist der Adrenalinzufluss zur Leber gedrosselt; Blut und Adrenalin sammeln sich dort an, wohin sie passiv gedrängt werden. Tritt dagegen eine Kontraktion der Gefässe nicht ein, so stellt sich die Verteilung selbstverständlicherweise zugunsten der Leber her, und so erklärt sich, dass die nicht blutdrucksteigernde Dosis stärker hyperglykämisch wirksam ist. Die Dazwischenkunft der Blutdrucksteigerung durch die von Trendelenburg und Fleischhauer benötigten grossen Dosen dürfte demnach den aus den obengenannten Gründen für die Norm bereits zu hohen Wert noch mehr gesteigert haben.

Den Grad des Einflusses der genannten Faktoren auf die Ergebnisse der Versuche von Trendelenburg und Fleischhauer auf Grund ihrer Angaben zu demonstrieren, ist erschwert, denn es fehlen vielfach die genauen Angaben über den Stand der Diurese, durchaus die über den Blutzucker, dem übrigens allein verwertbaren verlässlichen Maasstab für den Grad der Zuckerbildung; hängt doch die Glykosurie von vielen zum Teil noch unbekannten, daher unkontrollierbaren Faktoren ab. Immerhin ist es sehr auffällig, dass in den Versuchen 9—17 der Tabelle I, wo die konstante Adrenalin-

1) Falta und Pristley, Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 47.
2) Michaud, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Bd. 28 S. 561. 1911.

menge von 1 : 500000 verwendet wurde, die Zuckerausscheidung nicht nur nicht entsprechend der Zunahme der pro Minute zufliessenden Adrenalinmenge zunahm — bei N. 15—17, wo sie am grössten war, wurde überhaupt kein Zucker ausgeschieden —, sondern im Gegenteil entsprechend der Zunahme der infundierten Flüssigkeitsmenge abnahm. Besonders deutlich kann man auch den Einfluss der Hydrämie in den Versuchen 17 und 18, die am selben Tier gemacht sind, ablesen. Bei annähernd gleicher Adrenalinminutenmenge (0,0032 bis 0,0035 mg), wurde bei Injektion von 82 ccm nichts, bei Injektion von 26,2 ccm bereits nach einer halben Stunde Zucker ausgeschieden.

Nach all dem berechtigen die Versuche von Trendelenburg und Fleischhauer nicht, bei einer glykosurisch wirksamen Sekretion der Nebennieren das Bestehen einer Blutdrucksteigerung zu verlangen, und wir sehen in ihrem Fehlen keinerlei Beweis gegen die kausale Rolle der Adrenalinsekretion.

Anhang.

Es sei an dieser Stelle einstweilen mitgeteilt, dass bei der Durchströmung des Herzens piqûre-diabetischer Kaninchen mit Lockescher Flüssigkeit sich ebenso wie bei der adrenalindiabetischer eine Herabsetzung der Zuckerspaltung nachweisen liess.

Zusammenfassung.

a) Hauptbefunde.

1. Die Piqûre vermag noch glykosurisch zu wirken, wenn allein die Innervation der Nebennieren erhalten ist, die Leber jedoch sowohl vom Zentrum als auch von der Nebenniere nervös isoliert ist.

2. Die Piqûre vermag weder Glykosurie noch deutliche Hyperglykämie zu erzeugen, wenn die Nebenniere nervös isoliert ist, das übrige Splanchnicusgebiet jedoch mit dem Zentrum in leitender Verbindung bleibt.

Aus dem Zusammenhalt dieser beiden Tatsachen geht hervor, dass der Piqûre-Reiz zur Nebenniere verläuft; von hier aus wird die Glykogenolyse in der Leber auf dem Blutwege durch vermehrte Sekretion bewirkt. Diese findet unseres Erachtens ihren Ausdruck in der von Kahn zuerst beschriebenen, von uns nunmehr bestätigten Verarmung der Nebenniere an chromaffiner Substanz im Anschluss an die Piqûre.

b) Nebenbefunde.

1. Der Grad des Piqûre-Effektes bei Tieren, bei denen nur eine Nebenniere innerviert ist, hängt vom jeweiligen Zustande der Tiere ab.

2. Eine zentrale Glykosurie kommt noch zustande, wenn die Leber ca. 1 % Glykogen enthält.

3. Die Piqûre reizt das Zuckerzentrum intensiver als das Diuretin.

4. Im Anschluss an Operationen im Abdomen von Kaninchen tritt in der Leber ein bedeutender Glykogenschwund ein; die Fähigkeit, Glykogen zu bilden, bleibt dabei erhalten.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz.)

Über den Mechanismus der Diuretinglykosurie[1]).

Von

Adolf Jarisch.

Bei Gelegenheit der Untersuchung des Zustandekommens der Piqûre-Glykosurie untersuchten wir auch, und zwar zuerst, den Einfluss der chemischen Reizung des Zuckerzentrums, wie er nach Untersuchungen von Pollak und Nishi durch das Diuretin ausgeübt wird. Auch hier stellten wir, wie es in der vorhergehenden Mitteilung näher ausgeführt wurde, Versuche an sowohl bei Tieren, bei denen nur die Innervation der linken Nebenniere, als auch bei solchen, bei denen die Innervation beider Nebennieren intakt gelassen worden war.

a.

Die Tiere waren so operiert, dass nur die linke Nebenniere innerviert blieb.

Nr. 1. 2950 g.

4. Nov.: Exstirpation der rechten Nebenniere.

5.—10. Nov.: Munter, frisst.

10. Nov.: Durchschneidung der vom linken Splanchnicus und Nebenniere nach rechts ziehenden Fasern.

12. Nov.: Frisst. 39,9° C. 15 g Traubenzucker per os.

13. Nov.: Desgl.

14. Nov.: 2500 g. 39,8° C. Harn, trüb. Reduktion: 0. 8^h 50′: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 11^h 25′: 76 ccm Harn, klar. Reduktion: 0. Blutentnahme: 0,10% Zucker. Glykogen fand sich in der Leber bei histologischer Untersuchung spurenweise. Linke Nebenniere: normaler Fettgehalt, normaler Chromgehalt, in den Venen kein Sekret.

Nr. 8. 2000 g.

21. Nov.: Operation.

22.—23. Nov.: Frisst nicht.

24. Nov.: Frisst, munter. 39,2° C. 15 g Traubenzucker per os.

1) Ausgeführt mit Unterstützung der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien aus dem Legate Wedl.

25. Nov.: Desgleichen.

26. Nov.: 1550 g. 39,2° C. Harn: Reduktion: 0. 9h: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 11h 20′: 24 ccm Harn. Reduktion: 0. Durchfall. Blut: 0,113 Zucker. Leberglykogen: 0,5%. Linke Nebenniere: Markzellen mässig gut chromiert, stellenweise leer. In den Venen viel Sekret. Rechte Nebenniere: Markzellen etwas schwächer chromiert als links. In den Venen viel Sekret. Gehalt an chromaffiner Substanz in beiden Nebennieren vermindert. Lipoide Substanz beiderseits gegenüber der Norm stark vermindert.

Nr. 26. 2500 g.

30. Dez.: Operation.

1.—4. Jan.: Frisst nicht. Bauchnaht eitert.

4. Jan.: 15 g Rohrzucker per os.

5. Jan.: 2000 g. 38,3° C. Harn: Reduktion: 0. 10h: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 12h: 18 ccm Harn. Reduktion: + +. Blut: 0,323% Zucker. Leber enthält 0,13% Glykogen. Linke Nebenniere: Reichlicher Fettgehalt der Rinde, Markzellen schwach, stellenweise nicht chromiert. In den Venen kein Sekret. Rechte Nebenniere: Fett wie links, Markzellen fast normal chromiert. In den Venen kein Sekret. Unterschied der Nebennieren im Gehalte an chromaffiner Substanz: sehr deutlich.

(Tabelle I siehe auf S. 504.)

b.

Exstirpation des Plexus coeliacus. (Erhalten bleibt die Innervation beider Nebennieren.)

Nr. 7. 2000 g.

20. Nov.: Operation.

21.—23. Nov.: Munter, frisst.

24. Nov.: 39,2° C. 15 g Traubenzucker per os.

25. Nov.: Desgleichen.

26. Nov.: 1850 g. 39,4° C. Harn: Reduktion: 0. 8h 55′: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 11h: 10 ccm Harn. Reduktion: 0. Blut: 0,096% Zucker. Glykogen in der Leber: 1,1%. Linke Nebenniere: Hyperämie des Markes und der Reticularis, Markzellen schwach chromiert. In den Venen Sekret. Rechte Nebenniere: geringe Hyperämie des Markes, schwache Chromierung der Markzellen. In den Venen Sekret. Gehalt an chromaffiner Substanz in beiden Nebennieren: gleich und nicht vermindert.

Nr. 17. 2200 g.

10. Dez.: 10h: Operation. 12h: Harn. Reduktion: + +. 5h: 20 g Rohrzucker per os.

11. Dez.: 2100 g. 38,2° C. Harn: Reduktion: 0. 8h 50′: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 10h 50′: 11 ccm Harn. Reduktion: 0. Durchfall. Blut: 0,23% Zucker. Glykogen in der Leber: 1,77%.

(Tabelle II siehe auf S. 504.)

Tabelle I.

Die linke Nebenniere ist innerviert, das übrige Splanchnicusgebiet ausgeschaltet. Injektion: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan.

Nummer	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme u. Temperatur	Zeit nach der Injektion	Harn ccm	Zucker im Harn	Blut: Zucker in Proz.	Leberglykogen in Proz.	Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz	
									rechts	links
1	Rüben, 2 mal 15 g Traubenzucker	10 bzw. 4	400 g 39,8°	2 h 35′	73	—	0,10	Spur	—	normal
8	Rüben, 2 mal 15 g Traubenzucker	5	450 g 39,0°	2 h 20′	24	—	0,113	0,5	vermindert	= vermindert
36	15 g Rohrzucker	4	500 g 38,3°	2 h 50′	18	+	0,323	0,13	fast normal	> st. vermindert

Tabelle II.

Exstirpation des Plexus coeliacus; beide Nebennieren sind innerviert, das übrige Splanchnicusgebiet ist ausgeschaltet.
Injektion: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan.

Nummer	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme und Temperatur	Zeit nach der Injektion	Harn ccm	Zucker im Harn	Blut: Zucker in Proz.	Leberglykogen in Proz.	Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz	
									rechts	links
7	Rüben, 2 mal 15 g Traubenzucker	6	250 g 39,4°	2 h 5′	10	—	0,96	1,1	vermindert	= vermindert
17	20 ccm Rohrzucker	1	100 g 38,2°	2 h	19	—	0,232	1,77	—	—

Die Versuche lieferten wechselnde Resultate: Mitunter trat Hyperglykämie auf, mitunter blieb sie aus; auch der Chromgehalt der Nebennieren war ein wechselnder. Da wir zur Zeit der Ausführung dieser Versuche die Meinung hatten, dass die Reizung des Zuckerzentrums nicht durch vermehrte Adrenalinsekretion die Glykogenolyse veranlasse, brachte uns der positive Ausfall einiger Versuche auf den Gedanken, dass das Diuretin vielleicht nicht nur zentral wirke. Diese Vorstellung stand in einem scheinbaren Widerspruch zu den Ergebnissen von Pollak[1]) und Nishi[2]). Nun ist aber die Diuretinwirkung nachgewiesenermaassen, und zwar in höherem Grade als die Piqûre-Glykosurie, gebunden an den Glykogengehalt der Leber. Diese Forderung war in den erwähnten Versuchen von Pollak und Nishi möglicherweise nicht entsprechend erfüllt; einmal wurde nämlich die Diuretininjektion mindestens in einigen Versuchen relativ kurze Zeit nach der Operation, die, wie in der vorigen Mitteilung auseinandergesetzt, zu Glykogenschwund führt, ausgeführt; andererseits wurde den Tieren, wenn überhaupt, Traubenzucker zugeführt, der nicht der beste Glykogenbildner ist.

Wollten wir prüfen, ob die Diuretinglykosurie nicht nur zentralen Ursprungs sei, so hatten wir demnach die doppelseitige Splanchnikotomie auszuführen, zu warten, bis die Tiere in bezug auf Nahrungsaufnahme sich wie normale verhielten, und ausserdem durch Fütterung mit Rohrzucker, der nach den Versuchen von Külz ein wesentlich besserer Glykogenbildner ist wie Traubenzucker, die Tiere auf einen reichlichen Glykogenbestand zu bringen. Die folgenden Versuche sind unter diesen Bedingungen ausgeführt.

Nr. 14. 1500 g.

2. Dez.: Beiderseitige Splanchnikotomie.
2.—5. Dez.: Frisst.
8. Dez.: 15 g Traubenzucker per os.
9. Dez.: Desgl.
10. Dez.: 20 g Rohrzucker per os.
11. Dez.: Desgl.
12. Dez.: Aseptische Blutentnahme: 0,112 % Zucker. 6^h: 20 g Rohrzucker.
13. Dez.: 1150 g. 39,3° C. Harn: Reduktion: 0. 8^h 20′: 15 ccm 10 %iges Diuretin subkutan. Bis 10^h 20′: 11 ccm Harn. Reduktion: 0. Durchfall. Blut: 0,25 % Zucker. Glykogen in der

1) Pollak, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61 S. 376. 1909.
2) Nishi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61 S. 401. 1909.

Leber: 1,25 %. Beide Nebennieren zeigen normale Chromierung und Fettgehalt. Keine Hyperämie.

Nr. 15. 1550 g.

2. Dez.: Beiderseitige Splanchnikotomie.

2.—5. Dez.: Frisst nicht.

8. Dez.: 15 g Traubenzucker per os.

9. Dez.: Desgleichen.

10. Dez.: 20 g Rohrzucker per os.

11. Dez.: 1350 g. 39,2° C. Harn: Reduktion: 0. 9h 20′: 20 ccm 10 %iges Diuretin subkutan. Bis 11h 20′: 6 ccm Harn. Reduktion: 0. Starker Durchfall. Blut: 0,22 %. Glykogen in der Leber: 6,7 %.

Nr. 62. 1750 g.

2. März: Beiderseitige Splanchnikotomie.

3.—8. März: Frisst.

9. März: 15 g Rohrzucker per os.

10. März: 20 g Rohrzucker per os.

11. März: 1400 g. 39° C. 12h: Aufgebunden, gewärmt. 2h: 38,0° C. Blutentnahme: 0,130 % Zucker. 5h: 15 g Rohrzucker.

12. März: 20 g Rohrzucker.

13. März: 8h 40′: 19 ccm 10 %iges Diuretin subkutan. Bis 10h 45′: 0 ccm Harn. Durchfall. Blut: 0,394 % Zucker. Glykogen in der Leber: 1,727 %. Nebennieren mittelstark chromiert, in den Venen reichlich Sekret.

(Tabelle III siehe nebenstehend.)

Aus den Versuchen geht hervor, dass auch nach Durchschneidung beider Splanchnici und damit nach Ausschaltung jedes zentralen Einflusses das Diuretin

Tabelle III.

Diuretinwirkung und beiderseitiger Splanchnikotomie und reichlicher Zuckerfütterung.

Nummer	Gewicht g	Fütterung nach der Operation	Tage nach der Operation	Gewichtsabnahme und Temperatur	10 %iges Diuretin subkutan ccm	Zeit nach der Injektion	Harn ccm	Blut: Zucker in Proz.	Leberglykogen in Proz.	Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz rechts	Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz links
14	1500	Rüben, 30 g Traubenzucker, 45 g Rohrzucker	11	350 g 39,3°	15	2h 00′	11	0,25	1,25	normal	= normal
15	1550	30 g Traubenzucker, 20 g Rohrzucker	10	250 g 39,2°	20	2h 00′	6	0,22	6,7	—	—
62	1750	Rüben, 70 g Rohrzucker	11	350 g 39,0°	19	2h 05′	0	0,394	1,727	normal	= normal

noch eine beträchtliche Hyperglykämie herbeiführen kann, die demnach peripheren Ursprungs ist.

Die histologische Untersuchung der Nebennieren, die in zwei Fällen ausgeführt wurde, ergab normalen Gehalt an chromaffiner Substanz und damit keinen Anhaltspunkt dafür, dass es sich etwa um eine direkte Wirkung des Diuretins auf die Nebennieren handle Gegen die Annahme, dass es sich bei der peripheren Wirkung um eine Adrenalinwirkung handle, könnte auch die Beobachtung von Miculicich[1]) herangezogen werden, wonach Hirudin die Adrenalin-, nicht aber die Diuretinglykosurie zu hemmen vermag. Ergotoxin hemmt allerdings beide Glykosurien; unter diesen Umständen kann eine Entscheidung nicht getroffen werden.

Wie erwähnt, hatten wir den negativen Ausfall der Diuretinversuche nach doppelseitiger Splanchnikotomie in den Versuchen von Pollak und Nishi auf die möglicherweise nicht zureichende Glykogenanreicherung der Leber in diesen Versuchen zurückgeführt und darum unsere Versuchsanordnung gewählt. Nun war zwar in sämtlichen Versuchen der Glykogenwert höher als in den früheren Versuchen (Tab. I und II), in denen keine Hyperglykämie aufgetreten war. Immerhin sind die Differenzen nicht so hochgradig, dass wir mit Sicherheit in der Höhe des Glykogengehaltes allein die Ursache für den positiven Ausfall der letzten Versuchsreihe sehen möchten. Es sieht vielmehr aus, als ob gerade die Fütterung mit Rohrzucker das Auftreten der Hyperglykämie begünstigen würde. Mindestens ist es auffällig, dass in den beiden Versuchen 17 und 26 der Tabellen I und II, den einzigen, wo Hyperglykämie auftrat, Rohrzucker gegeben worden war. Dabei betrug der Glykogengehalt in Versuch 26 nur 0,13 %, während in Versuch 7, wo die Hyperglykämie nach Traubenzuckerfütterung ausblieb, 1,1 % gefunden wurde.

Was die Diurese betrifft, so war sie namentlich in den Versuchen nach doppelseitiger Splanchnikotomie sehr geringfügig. Da in diesen Versuchen im Gegensatz zu den Versuchen an normalen Tieren nach der Diuretininjektion regelmässig eine hochgradige wässerige Diarrhöe auftrat (Wegfall der Splanchnicushemmung), lag darin wohl der Grund für die Diuresehemmung.

Durch den Nachweis, dass das Diuretin auch nach doppelseitiger Splanchnikotomie hyperglykämisch wirken kann, wird der Befund

---

1) Miculicich, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 69 S. 128 u. 133. 1912.

von Pollak und Nishi, wonach dem Diuretin eine zentrale Wirkung analog der Piqûre zukommt, nicht widerlegt, sondern nur erweitert. Denn auch wir konnten feststellen (vgl. unten Versuch 10 und 20), dass, solange die Splanchnici intakt sind, unter Bedingungen, die unzureichend sind für den Eintritt einer peripheren Wirkung, prompt und regelmässig Glykosurie eintritt.

Nr. 10. 2100 g.

24. Nov.: Durchtrennung der vom Ganglion solare über der Cava nach aufwärts ziehenden Fasern.
25. Nov.: Frisst.
26. Nov.: Frisst. 15 g Traubenzucker per os.
28. Nov.: 2000 g. 39,1° C. Harn. Reduktion: 0. 8^h 25′: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 10^h: 46 ccm Harn. Reduktion: + +. Blut: 0,365% Zucker. Glykogen in der Leber: 0,6%.

Nr. 20. 2000 g.

15. Dez.: Splanchnikotomie rechts.
16. Dez.: Frisst nicht.
17. Dez.: Frisst nicht. 20 g Traubenzucker per os.
18. Dez.: Desgl.
19. Dez.: 1750 g. 39,0° C. Harn. Reduktion: 0. Weiche Stühle. 10^h: 20 ccm 10%iges Diuretin subkutan. Bis 10^h 45′: Kein Harn. Starker Durchfall. Blut: 0,333% Zucker. Glykogen in der Leber: 0,574%.

Diese Hyperglykämie ist nach dem Mitgeteilten zentralen Ursprungs und nach Art der Piqûre entstanden zu denken. Wenn in den Versuchen 1, 7, 8, wo ausschliesslich die Leitung vom Zentrum zur Nebenniere erhalten war, die Blutzuckersteigerung ausblieb, so führen wir dies auf dieselben Ursachen zurück, welche in der vorigen Mitteilung für den negativen Ausfall einiger Piqûre-Versuche verantwortlich gemacht wurden.

Ergebnis.

Das Diuretin macht Hyperglykämie:

1. durch chemische Reizung des Zuckerzentrums;
2. durch eine periphere Wirkung, welche nach Durchschneidung beider Splanchnici bei Einhaltung bestimmter Bedingungen beobachtet werden kann.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge.

I. Mitteilung.

Durchströmungsgeschwindigkeit und Verhalten des Tonus der Gefässe und Bronchien an der überlebenden Katzenlunge.

Von

Georg Modrakowski.

(Mit 16 Textfiguren.)

Die hohe Vervollkommnung der Apparate zur Durchströmung überlebender Organe erlaubt uns gegenwärtig, die Tätigkeit der einzelnen Organe, losgelöst vom Einflusse des Zentralnervensystems und den übrigen Teilen des Körpers, bequem und eingehend zu untersuchen. Als einer der vollkommensten, in Konstruktion und Gebrauch einfachsten hat sich der Durchblutungsapparat von Brodie bewährt, wie er in der vor kurzem erschienenen Arbeit von Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen: „Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak“ [1]) genau beschrieben und abgebildet ist. Mit Hilfe dieses Apparates untersuchte ich die Bedingungen des Entstehens von Lungenödem am isolierten Organe. Dabei ergab sich die Notwendigkeit eines genaueren Studiums der Zirkulationsverhältnisse in der überlebenden Lunge, über dessen Ergebnisse ich im folgenden berichten möchte. Der Brodie'sche Apparat gibt alle dazu erforderlichen Hilfsmittel in die Hand. Zum besseren Verständnis möchte ich die wichtigsten Bestandteile des Apparates ins Gedächtnis zurückrufen mit Benutzung der in der zitierten Arbeit gegebenen Abbildung, die in Fig. 1 reproduziert ist. Aus dem venösen Gefässe *B*, in dem sich das aus dem durchbluteten Organe

1) Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 275. 1914.

kommende Blut ansammelt, wird es durch eine Pumpe *C* mit regulierbarem Schlagvolumen in das arterielle Gefäss *F* befördert. In diesem wird durch eine Wasserstrahlpumpe ein bestimmter Druck hergestellt. Aus dem arteriellen Gefässe gelangt das Blut dann unter diesem bekannten Drucke in das isolierte Organ und durch dessen abführendes Gefäss zurück in den venösen Behälter. Dieser sowie das arterielle Gefäss sind mit einem dünnen Gummikondom versehen, der allen Druckschwankungen nachgibt, aber die Berührung des Blutes mit

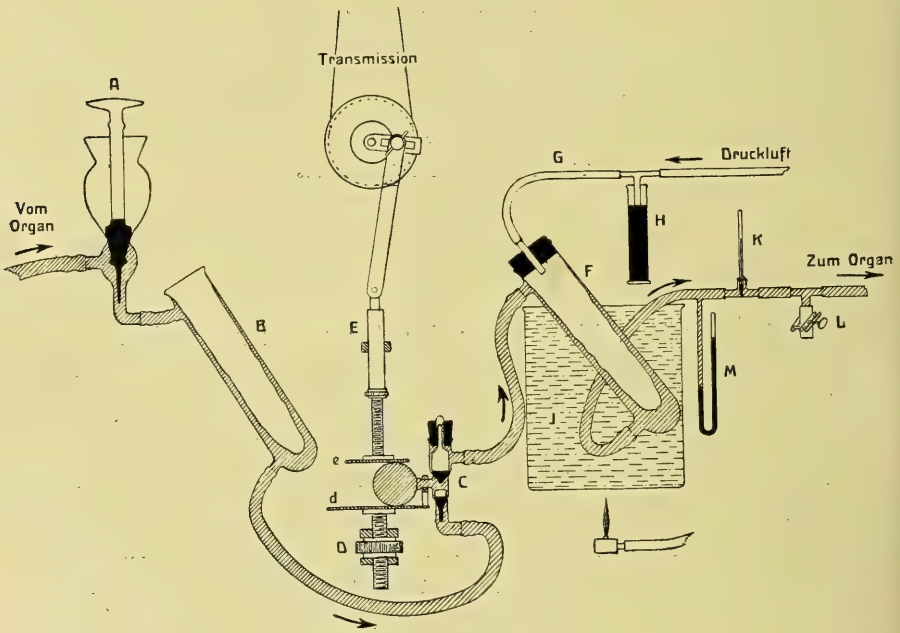


Fig. 1.

der Luft ausschliesst. Man kann durch einen durchbohrten Stopfen das venöse Gefäss verschliessen und mit einem geeichten Pistonrekorder verbinden. Lässt man Pulsfrequenz und Schlagvolumen der Pumpe ungeändert, so ändert sich die Blutmenge im Reservoir *B* allein bei Zu- oder Abnahme des Blutflusses aus dem Organe. Infolgedessen kann man mit dem Pistonrekorder Änderungen der Kreislaufgeschwindigkeit durch das Organ graphisch registrieren. Ausserdem wird bei jedem einzelnen Pulse der Pumpe („Systole“) eine bestimmte Blutmenge aus dem venösen Reservoir herausgepumpt, die während der „Diastole“ der Pumpe vom Organ her wieder ersetzt wird.

Auch diese Pulse des Apparates werden durch den Pistonrekorder genau registriert; man kann daher die Grösse des „Schlagvolumens" der Pumpe direkt auf der Kurve ablesen. Das Produkt von Schlagvolumen und Pulszahl ergibt die Durchblutungsgrösse des Organs. Der Pistonrekorder war wiederholt geeicht, teils durch Injektion eines bekannten Luftvolumens mit einer graduierten Spritze, teils in Verbindung mit dem Durchströmungsapparate durch Einfliessen abgemessener Quantitäten Flüssigkeit. Ferner wurden blinde Versuche, bei denen an Stelle der Lunge eine Gummischlauchverbindung zwischen zu- und abführender Kanüle bestand, ausgeführt. Dabei wurde bei verschiedenen Drucken — wie im Experiment — aus der Pumpenkurve die Durchströmungsgeschwindigkeit berechnet und verglichen mit der Flüssigkeitsmenge, die in derselben Zeit bei Ableitung der ausströmenden Flüssigkeit statt in das venöse Gefäss in einen graduierten Zylinder ausströmte. Die berechnete Flüssigkeit stimmte dabei gut mit der gemessenen überein. Bei dem Abfliessen nach aussen sank natürlich die Pumpenkurve um ein entsprechendes Stück nach unten. Die Grösse dieser Senkung entsprach wieder genau der Menge der abgelaufenen Flüssigkeit.

Schliesslich lässt sich in der Höhe der Lungenarterie und -vene je ein Quecksilbermanometer einschalten, auf dem der jeweils in den Lungengefässen herrschende Druck abgelesen werden kann. Der arterielle Druck kann durch das Quecksilberventil *H* variiert werden; der venöse Druck wird am besten zu Beginn der Versuche zunächst einige Millimeter unter Null gehalten und kann dann durch Verengerung des venösen Schlauches mit einer Klemmschraube beliebig erhöht werden[1]). Zur Bestimmung der Strömungsgeschwindigkeit wurden die Lungen, die stets von Katzen stammten, mit reinem defibrinierten Katzenblute durchblutet. Obwohl für eine normale Durchblutung das Blut des Tieres, von dem die Lunge stammte, genügt hätte, musste ich doch das Blut von zwei, manchmal auch drei Katzen verwenden, da ich im weiteren Verlaufe der einzelnen Versuche Stauung in den Lungen erzeugte, wozu sehr viel Blut nötig war.

Das wesentlichste Moment für eine gute Durchblutung liegt in der Vermeidung aller Gerinnsel. Das liess sich mit Sicherheit nur

1) In anderen Versuchen wurde der venöse Druck durch Höher- oder Tieferstellen der Lunge verändert ohne Verengerung des Abflussrohres. Siehe die II. Mitteilung.

durch Durchspülung des Tieres mit defibriniertem artgleichem Blute erreichen. Auf diese Weise erhielt ich eine sehr schöne und reich-

Alle Kurven sind auf die Hälfte verkleinert und von links nach rechts zu lesen. Die obere Kurve registriert auf allen Versuchen das Volumen der künstlich geatmeten Lunge, die untere die Durchblutung. Zeitschreibung in Sekunden. Als Nullinie des exspiratorischen Lungenvolumens wird die Verbindungslinie der unteren Spitzen der Lungenkurve angenommen. Abweichungen darüber oder darunter werden in den späteren Abbildungen desselben Versuches (Fig. 3—8) in Millimetern Abstand von der angenommenen Nullinie angegeben. 5 mm der Atemkurve entsprechen 1 ccm Luft, 3 mm der Durchblutungskurve 1 ccm Blut.

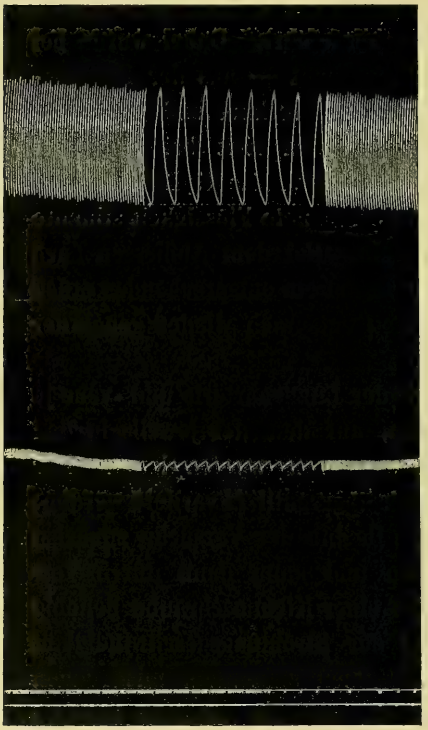


Fig. 2. Versuch XXX. 3^h 15′. Während des ganzen Versuches je 48 Atemzüge und 96 Pumpenpulse in 1′. Höhe der Atemexkursionen 31,4 mm = 6,28 ccm Luft. Höhe der Pumpenpulse 3 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 96 ccm Blut in 1′ bei 18 mm Hg arteriellem und + 1 mm venösem Druck, also bei Gefälle von 17 mm.

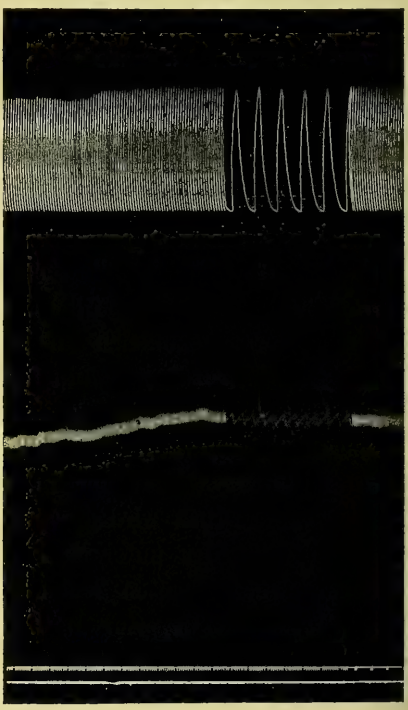


Fig. 3. Versuch XXX. 3^h 32′. Arterieller Druck 16 mm Hg, venöser 0 mm. Gefälle 16 mm. Höhe der Pumpenpulse 3,6 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 115,2 ccm. Exspiratorisches Lungenniveau auf 7 mm unter die Nullinie gesunken.

liche Durchblutung der isolierten Lunge. Der Verlauf des einzelnen Experimentes war also folgender:

Die Katze wurde in Äthernarkose tracheotomiert und künstliche Atmung eingeleitet. Dann wurde eine Vena jugularis mit einer Kanüle

versehen und aus der einen Karotis entblutet. Während des Verblutens wurde laparotomiert, die Aorta unter dem Zwerchfell unterbunden und dann der Hinterkörper des Tieres an einem Gestelle aufgehängt, um eine möglichst ausgiebige Entblutung zu erreichen; dann wurde auch die Cava inferior unterbunden und nun, als das Tier schon zum grössten Teil entblutet war, das eigene defibrinierte Blut oder das einer vorher entbluteten Katze in die V. jugularis aus einer Bürette eingeführt. Dabei schlug das Herz kräftig weiter, so dass die Prozedur zwei- bis dreimal wiederholt werden konnte, bis man sicher war, dass der Vorderkörper der Katze mit defibriniertem Blute gefüllt war. Nun erst wurde endgültig entblutet. Dann wurde der Thorax in der Mittellinie eröffnet, durch einen Einschnitt in den rechten Ventrikel eine Glaskanüle in die Art. pulmonalis, in den linken Vorhof eine zweite Glaskanüle für die V. pulmonales eingeführt und festgebunden. Die Herzkammern wurden durch Tabaksbeutelnaht abgeschnürt; dann wurde die Lunge vorsichtig dem Thorax entnommen, mit dem arteriellen und venösen Schlauche des Durchblutungsapparates verbunden und in den Plethysmographen gebracht. Dieser bestand aus einem Glasgefäss mit vierfach durchbohrtem Gummistopfen; durch zwei der Öffnungen wurde der arterielle Zufluss und venöse Abfluss, durch die dritte die Trachealkanüle zur künstlichen Atmung geleitet. Die vierte diente zur Verbindung mit dem Volumschreiber (Brodie-Bellows). Während der eben beschriebenen Vorbereitungen wurde die Lunge ununterbrochen ausgiebig ventiliert.

Aus einer grösseren Reihe von Versuchen füge ich den folgenden als Beleg an.

Versuch XXX.

Katze von 1720 g Gewicht. Operation wie beschrieben. Lunge im Plethysmographen. Beginn der Durchblutung um $2^h\ 20'$; die Temperatur des durchfliessenden Blutes ist 31^0 C., steigt aber allmählich auf $33{,}5^0$ C. und bleibt dann konstant.

Während der ganzen Versuchsdauer je 48 künstliche Atemzüge und 96 Pumpenpulse in der Minute. Je 5 mm Ausschlag des Brodie-Bellows entsprechen 1 ccm Luft, je 3 mm Ausschlag der Pumpenkurve 1 ccm Blut.

Im vorliegenden Versuche wurde der arterielle Druck auf 18 mm Hg, der venöse auf + 1 mm Hg eingestellt, was etwa den normalen Verhältnissen an der lebenden Katze entspricht. In der Zeit von $3^h\ 10'$ bis $3^h\ 29'$ — Fig. 2 — beträgt die Höhe der einzelnen Pumpenschläge 3 mm, woraus die Durchströmungsgeschwindigkeit mit 96 ccm in der Minute berechnet wird. Die Höhe der durch den Brodie-Bellows verzeichneten Atemzüge beträgt 29—31 mm, also 5,8—6,2 ccm Luftvolumen; das exspiratorische Niveau der Lungenkurve wird als Nullinie für Abweichungen nach oben und unten im weiteren Verlaufe des Versuches angenommen. Dann zeigt ein allmähliches Ansteigen der Pulskurve eine Erweiterung der Strombahn, also eine Abnahme des Tonus der Lungengefässe an. Es wird nun der arterielle Druck auf 16 mm Hg, der venöse auf 0 eingestellt; gleichzeitig werden die

Pumpenschläge auf 3,6 mm erhöht, wodurch das Gleichgewicht zwischen Zu- und Abfluss wieder hergestellt ist (Fig. 3). Die Durchströmungsgeschwindigkeit wird aus der Pulskurve auf 115,2 ccm berechnet. Die Messung des Ausflusses in einen graduierten Zylinder ergibt in 10 Sekunden 20 ccm, also 120 ccm in der Minute. Bei unwesentlicher Zunahme der Atemgrösse ist das exspiratorische Lungenniveau auf 7 mm unter die Nullinie von Fig. 2 gesunken.

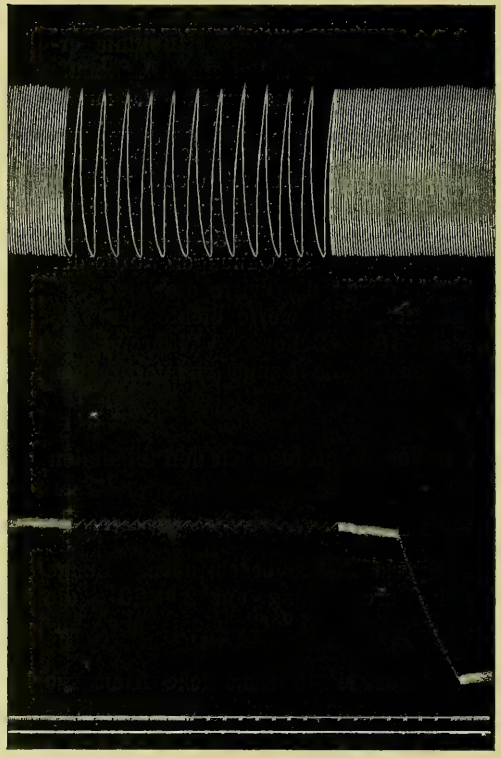


Fig. 4. Versuch XXX. 3^h 38′. Arterieller Druck 15 mm Hg, venöser + 5 mm. Gefälle 10 mm. Höhe der Pumpenpulse 2,7 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 86,4 ccm Blut in 1′. Der Abfall der Durchblutungskurve ist durch Abfluss von 14 ccm Blut nach aussen bedingt. Exspiratorisches Lungenniveau 6 mm unter der Nullinie. Atemgrösse 45 mm = 9 ccm Luft.

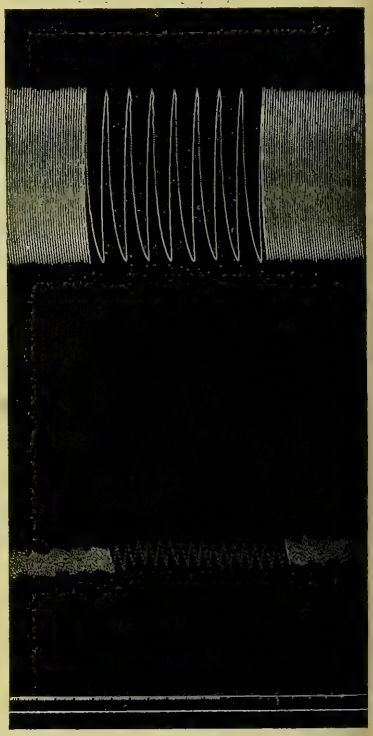


Fig. 5. Versuch XXX. 4^h 2′. Arterieller Druck 21 mm Hg, venöser + 3 mm. Gefälle 18 mm. Höhe der Pumpenpulse 6,5 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 208 ccm Blut in 1′. Exspiratorisches Lungenniveau 12 mm unter der Nullinie. Atemgrösse 46 mm = 9,2 ccm Luft.

Gegen 3^h 37′ wird das Lumen des das Lungenblut abführenden Schlauches ganz wenig durch leichtes Anziehen der Schraubenklemme verengt, so dass sich der Druck auf + 15 mm Hg auf der arteriellen, + 5 mm auf der venösen einstellt, also mit einer Druckdifferenz von 10 mm statt 17 mm wie zu Anfang. Infolgedessen sinkt der Ausfluss

aus der Lunge rapid, so dass das Schlagvolumen der Pumpe verkleinert werden muss. Die Kurve des Lungenvolumens ist durch die geringfügige Stauung ein klein wenig gehoben; gleichzeitig sind die Atemexkursionen auf 45 mm = 9 ccm Luftvolumen angestiegen. Durch Einstellen der Pumpenexkursionen auf 2,7 mm wird das Gleichgewicht zwischen Ein- und Ausfluss durch die Lunge wieder hergestellt (Fig. 4);

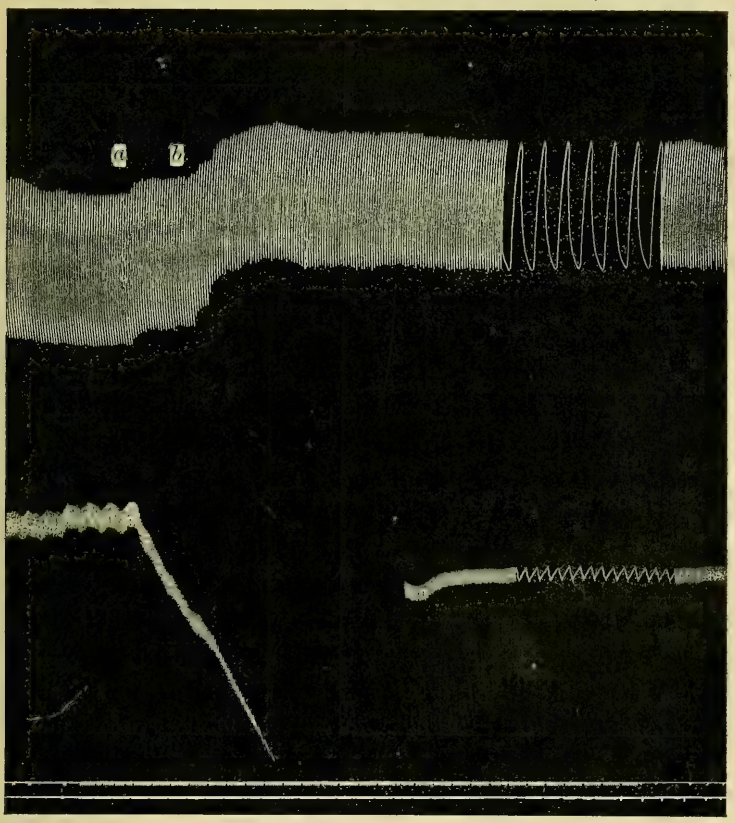


Fig. 6. Versuch XXX. $4^h\,5'$. Arterieller Druck 21, venöser + 3 mm Hg wie auf Fig. 5. Bei *a* Erhöhung des venösen Druckes auf + 6 mm Hg, bei *b* auf + 12 mm, so dass das Gefälle nur noch 9 mm statt 18 beträgt. Das exspiratorische Lungenniveau erhebt sich nun 20 mm über die Nullinie. Die Atemgrösse sinkt auf 34 mm = 6,8 ccm Luft. Die Durchströmungskurve fällt steil ab; nach Regulierung der Pumpe verläuft sie bei Ausschlägen von 4,4 mm wieder geradlinig. Durchströmungsgeschwindigkeit 140,8 ccm Blut in 1′.

dabei ist die Durchströmungsgeschwindigkeit 86,4 ccm Blut pro 1 Minute. Bei direkter Messung ergab sich ein Ausfluss von 14 ccm in 10 Sekunden, als 84 ccm in der Minute. Um 4^h wird der Druck auf 21 mm Hg arteriell und + 3 mm venös, also mit einer Differenz von 18 mm gegen 10 mm vorher eingestellt. Dabei muss die Pumpe zur

Erzielung des Durchströmungsgleichgewichtes auf 6,5 mm reguliert werden, woraus sich eine Durchströmungsgeschwindigkeit von 208 ccm pro 1 Minute ergibt. Das exspiratorische Lungenniveau geht dabei bis auf 12 mm unter die Nullinie. Die Atemgrösse beträgt 46 mm = 9,2 ccm Luft.

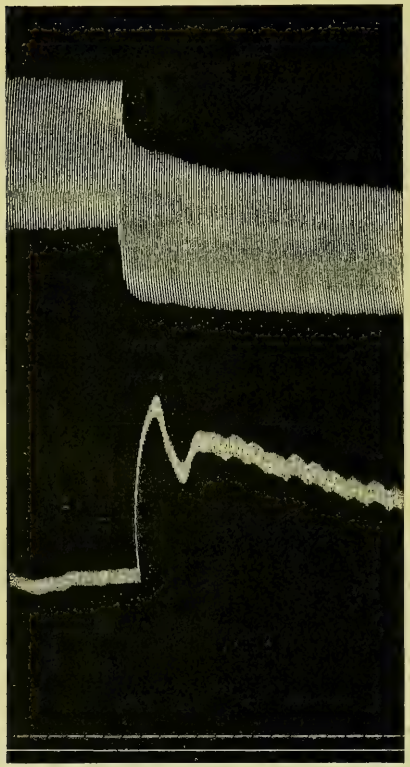


Fig. 7. Versuch XXX. 4^h 22′. Anfängliche Druckwerte: 23 mm Hg arteriell, + 15 mm venös wie auf der vorhergehenden Figur. Verminderung des venösen Druckes auf + 3 mm und des arteriellen auf 20 mm, so dass das Gefälle von 8 auf 17 mm steigt. Sofortiges Absinken des exspiratorischen Lungenniveaus von 5 mm über der Nullinie auf 17 mm unter dieselbe. Atemgrösse 33 mm = 6,6 ccm Luft. Die Durchblutungskurve steigt infolge des vermehrten Abflusses aus der Lunge steil an. Regulierung der Pumpe.

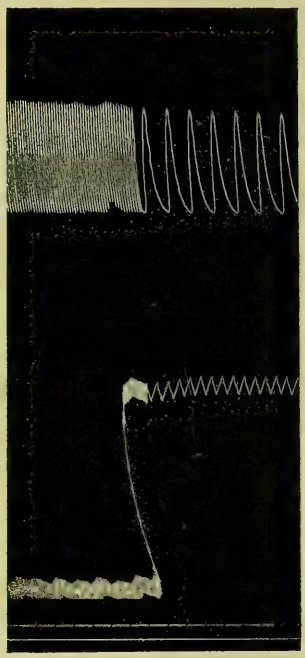


Fig. 8. Versuch XXX. 4^h 27′. Arterieller Druck 20 mm Hg, venöser + 3 mm, Gefälle 17 mm. Höhe der Pumpenpulse 5,5 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 176 ccm Blut in 1′. Atemgrösse 29 mm = 5,8 ccm Luft.

Erschwerung des venösen Abflusses durch Erhöhung des Druckes auf 12 mm, so dass das Gefälle auf 9 mm sinkt, bewirkt starke Verminderung des Ausflusses und deutliche Zunahme der Blutfülle in der

Lunge. Die Volumenkurve derselben steigt jetzt um 20 mm nach oben; die Atemgrösse fällt dabei auf 34 mm = 6,8 ccm Luft.

Durch Verkleinerung der Pumpenschläge von 6,5 mm auf 4,4 mm wird das Gleichgewicht zwischen Zu- und Abfluss mit 140,8 ccm Durchströmungsgeschwindigkeit wieder hergestellt (Fig. 6).

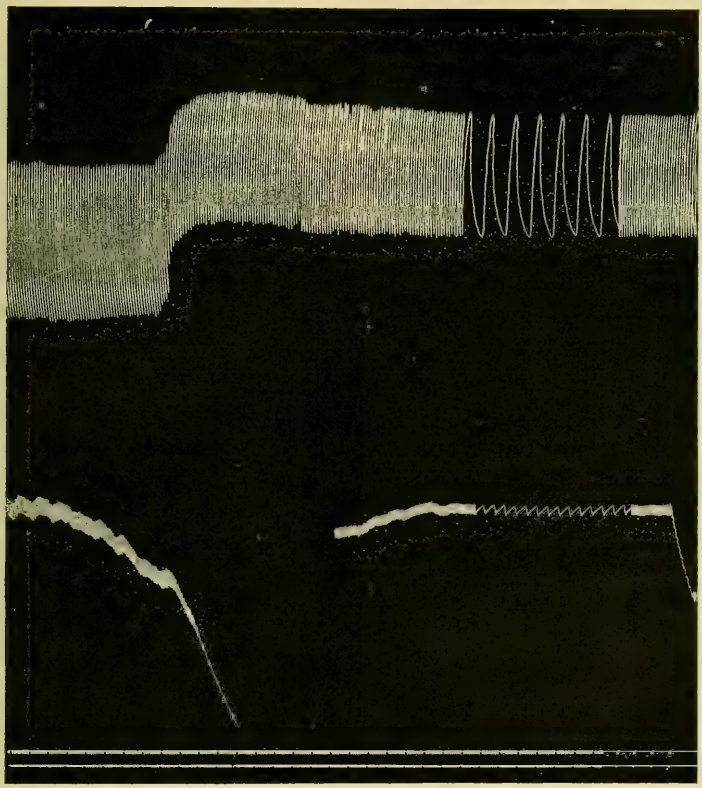


Fig. 9. Versuch XXX. 4 h 34′. Im Beginn 20 mm arterieller, + 7 mm venöser Druck. Das exspiratorische Lungenniveau wird als neue Nullinie angenom men. Atemgrösse 41 mm = 8,2 ccm Luft. Erhöhung des Druckes auf 24 mm arteriell und + 19 mm venös (Gefälle also 5 mm) bewirkt Erhebung des exspiratorischen Lungenniveaus auf 20 mm über die Nullinie. Dabei Verkleinerung der Atemgrösse auf 33 mm = 6,6 ccm Luft. Gleichzeitig fällt die Durchblutungskurve rapide ab. Nach Regulierung der Pumpe beträgt die Höhe der Pulse 3 mm, di e Durchströmungsgeschwindigkeit 96 ccm in 1′. Am Ende des Kurvenausschnittes Absinken der Durchblutungskurve, bedingt durch Abfliessen von 8 ccm Blut in 5″ in einen Messzylinder.

Gegen 4 h 22′ wird die Erschwerung des venösen Abflusses behoben und der Druck auf 20 mm Hg arteriell und + 3 mm venös eingestellt (Fig. 7). Als unmittelbare Folge sinkt das Niveau des Lungenvolumens von 5 mm über der Nullinie auf 17 mm unter dieselbe. Der Ausfluss steigt steil an, so dass die Pumpenschläge auf

5,8 mm vergrössert werden müssen, was einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 185,6 ccm in der Minute entspricht. Nachdem das gestaute Blut aus der Lunge abgeflossen ist, sinkt die Pumpenkurve, als Zeichen, dass mehr Blut durch die Pumpe ausgeworfen wird als von der Lunge zufliesst. Daher werden die Pumpenschläge auf 5,5 mm herabgesetzt, womit das Gleichgewicht hergestellt ist. Die Durchströmungsgeschwindigkeit wird nun auf 176 ccm in der

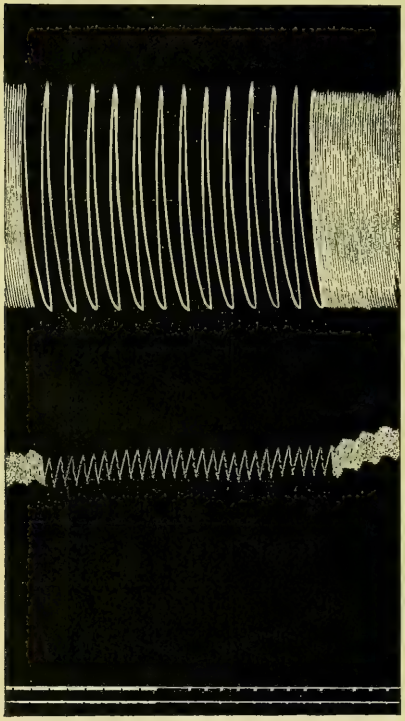


Fig. 10. Versuch XXX. 4h 55′. Atem kurz vorher neu eingestellt. Atemgrösse 59 mm = 11,8 ccm Luft. Arterieller Druck 24 mm Hg, venöser + 4 mm. Gefälle 20 mm. Höhe der Pumpenpulse 8 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 256 ccm in 1′.

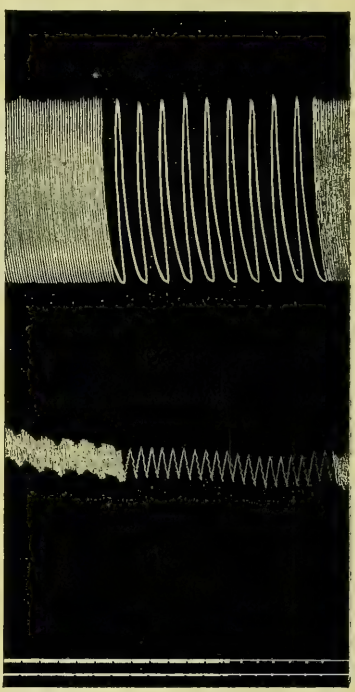


Fig. 11. Versuch XXX. 4h 56′. Atemgrösse 48 mm = 9,6 ccm Luft. Arterieller Druck 24 mm Hg, venöser + 4 mm Hg, Gefälle 20 mm. Höhe der Pumpenpulse 8,5 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 272 ccm in 1′.

Minute berechnet; die direkte Messung ergibt 176,4 ccm, die Berechnung aus dem Abfall der Pumpenkurve 178,4 ccm (Fig. 8). Da die einzelnen Atemzüge eine zunehmende Tendenz zur Verkleinerung zeigen, wird die Lunge einigemal kräftig ventiliert. Die Atemgrösse beträgt danach 41 mm = 8,2 ccm Luft.

Gegen 4 h 35′ wird die Durchblutung wieder erschwert, indem der arterielle Druck auf 24 mm Hg, der venöse auf + 19 mm, also mit einem Gefälle von nur 5 mm, etwa 4 Minuten lang gehalten wird. Dabei steigt das Niveau des Lungenvolumens sofort bis 20 mm über

die neue Nullinie, wobei die Atemexkursionen auf 33 mm = 6,6 ccm Luft heruntergehen. Gleichzeitig fällt die Pumpenkurve rapid ab. Durch Regulierung der Pumpe auf 3 mm Pulshöhe wird der Zufluss dem Abfluss wieder gleich. Dabei wird aus Pulszahl und -höhe eine Strömungsgeschwindigkeit von 96 ccm berechnet. Die gleiche Zahl ergibt die Messung des Abfalles der Pulskurve bei Abfluss von 8 ccm in 5 Sekunden nach aussen (Fig. 9).

Um 4^h 53′ wird der das Lungenvolumen und die Atemgrösse registrierende Brodie-Bellows neu eingestellt. Das Niveau der Kurve des Lungenvolumens verläuft nun 104 mm über der untersten geraden Linie mit einer Atemgrösse von 49 mm = 9,8 ccm Luft. Bei einem arteriellen Drucke von 24 mm und einem venösen von + 4 mm, was ein Gefälle von 20 mm ergibt, erreichen die Pumpenpulse jetzt die Höhe von 8 mm (Fig. 10) und dann sogar von 8,5 mm (Fig. 11), woraus sich die kolossalen Durchströmungsgeschwindigkeiten von 256 und 272 ccm in der Minute berechnen. Die direkte Messung zwischen Fig. 10 und 11 ergibt 264 ccm.

Der Versuch wurde dann noch bis 6^h 20′ fortgesetzt, dauerte also im ganzen 4 Stunden; doch wurden dann nur noch Beobachtungen über Stauung und Ödem angestellt, auf die ich an dieser Stelle nicht einzugehen habe.

Die angeführten Bestimmungen der Durchströmungsgeschwindigkeit beziehen sich auf Druckwerte, wie sie wohl normal an der lebenden Katze vorkommen. Nach Tigerstedt[1]) beträgt der Druck in der Lungenarterie bei der Katze im Mittel 18 mm Hg, wobei die Grenzwerte 7,5—24,7 mm Hg betragen. Der Druck im linken Vorhof darf mit etwa 1 mm angesetzt werden, wobei natürlich erhebliche Schwankungen nach oben anzunehmen sind.

Die Gesamtblutmenge des Versuchstieres von 1720 g darf nach der üblichen Berechnung = 7 % auf etwa 120 ccm veranschlagt werden. Es ergibt sich also, dass bei durchaus normalen, keineswegs hohen Druckwerten beträchtlich mehr als das Doppelte der Blutmenge des Körpers in einer Minute die Lunge passieren kann (256—272 ccm bei einem Druckgefälle von 20 mm; der arterielle Druck betrug 24 mm Hg, der venöse + 4 mm). Allerdings ist anzunehmen, dass es sich dabei um erschlaffte Gefässe handelt, nachdem der anfänglich vorhandene Tonus der Lungengefässe mehr und mehr einer Erweiterung Platz gemacht hatte; denn im Anfange des Versuches ergibt ein Druckgefälle von 17 mm Hg die Durchströmungsgeschwindigkeit von 96 ccm, während später das gleiche Gefälle 176 ccm in der Minute durch die Lungengefässe treibt.

---

1) Tigerstedt, Der kleine Kreislauf. Ergebn. d. Physiol. Bd. 2 T. 2. 1903.

Versuch XXVII. Katze von 3050 g Gewicht.

Es durchfliessen die Lunge in je 1 Minute			
bei arteriellem Druck	bei venösem Druck	Gefälle	Kubikzentimeter Blut
16 mm Hg	0 mm Hg	16	83,2
21 „ „	0 „ „	21	121,6
30 „ „	0 „ „	30	160
30 „ „	13 „ „	17	96

Versuch XXVIII. Katze von 1720 g Gewicht.

Es durchfliessen die Lunge in je 1 Minute			
bei arteriellem Druck	bei venösem Druck	Gefälle	Kubikzentimeter Blut
20 mm Hg	+ 3 mm Hg	17	72
30 „ „	+ 2 „ „	28	120
30 „ „	+ 13 „ „	17	84
30 „ „	+ 13 „ „	17	96

Versuch XXXI. Katze von 1600 g Gewicht.

Es durchfliessen die Lunge in je 1 Minute			
bei arteriellem Druck	bei venösem Druck	Gefälle	Kubikzentimeter Blut
15 mm Hg	+ 2 mm Hg	13	60
22 „ „	+ 8 „ „	14	108
40 „ „	+25 „ „	15	108
42 „ „	+25 „ „	17	120
58 „ „	+31 „ „	27	150

Versuch XXX. Katze von 1720 g Gewicht.

Es durchfliessen die Lunge in je 1 Minute				
bei arteriellem Druck	bei venösem Druck	Gefälle	Kubikzentimeter Blut	
18 mm Hg	+ 1 mm Hg	17	96	während der ersten Stunde der Durchblutung
16 „ „	0 „ „	16	115,2	
15 „ „	+ 5 „ „	10	86,4	während der zweiten Stunde
21 „ „	+ 3 „ „	18	208	
21 „ „	+12 „ „	9	140,8	
20 „ „	+ 3 „ „	17	185,6 bis 176	
24 „ „	+19 „ „	5	96	während der dritten Stunde
24 „ „	+ 4 „ „	20	256 bis 272	

Die Menge von 96 ccm fliesst dann schon bei einem Druckunterschied von 5 mm Hg zwischen Pulmonalarterie und Vene durch die Lunge.

Das angeführte Experiment XXX zeichnete sich durch eine besonders gute Durchströmung der überlebenden Lunge aus. Ich erhielt zwar auch in anderen Versuchen ähnlich hohe Zahlen; doch war dann dem Blute physiologische Kochsalzlösung zugesetzt. Wenn deren Menge auch sehr gering war, so können diese Versuche doch nicht hier berücksichtigt werden. Dann habe ich eine Anzahl Versuche gemacht mit Blut, aus dem im Versuch vorher Lungenödem transsudiert war; hier war wegen der höheren Viskosität die Durchströmungsgeschwindigkeit erheblich geringer. Ich führe daher nur noch die Zahlen aus drei Versuchen an, bei denen reines frisches Blut verwandt war. In diesen Versuchen wurden die Messungen bei Versuch XXVII (S. 520) in der ersten halben Stunde, bei Versuch XXVIII (S. 520) und XXXI (S. 520) in der ersten Stunde ausgeführt, wo der Tonus der Lungengefässe noch nicht sehr nachgelassen hatte. In dem oben ausführlich beschriebenen Versuche XXX (S. 520) fielen die hohen Durchströmungswerte in die zweite Hälfte der zweiten und in die dritte Stunde.

Fig. 12. Durchströmungskurve aus einem blinden Versuche, welche die durch die Apparatur bedingten rhythmischen Schwankungen zeigt.

Da die mehr oder minder ausgiebige Ventilation keinen bemerkbaren Einfluss auf die Durchströmungsgrösse hatte, lasse ich zur besseren Übersicht die Atemzahlen fort und führe nur die Druckwerte und die dabei in der Minute die Lunge durchströmende Blutmenge in Kubikzentimetern an.

Zum Vergleich führe ich auch die in Versuch XXX (S. 520) in der ersten und den folgenden Stunden erhaltenen Werte in der gleichen tabellarischen Form noch einmal an.

Aus der allmählichen Zunahme der Durchströmungsgeschwindigkeit durch die isolierte Lunge, die nach der ersten Stunde bei gleichen Drucken erheblich grösser ausfällt als vorher, schliesse ich, dass eine Zeitlang ein ausgeprägter Tonus der überlebenden Lungengefässe

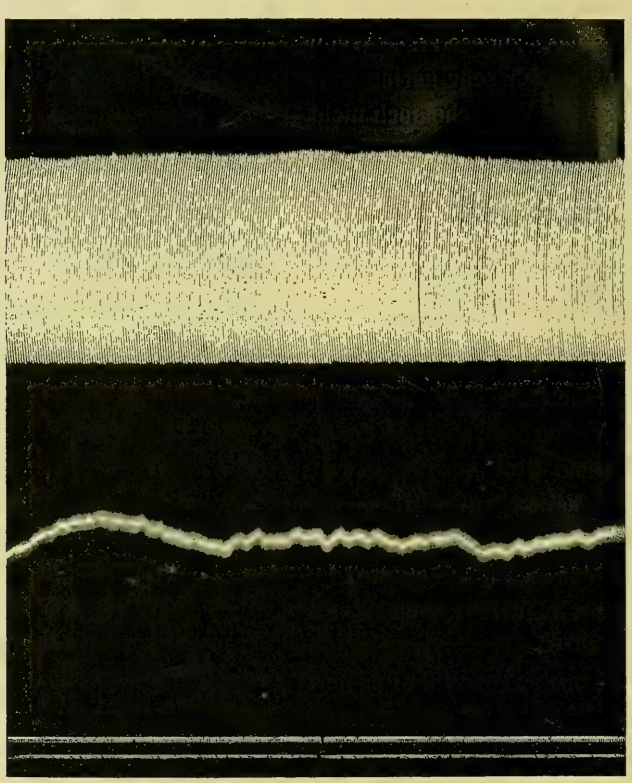


Fig. 13 aus Versuch VIIIa zeigt Tonusschwankungen der Gefässe der überlebenden Lunge bei Druckwerten von 30 mm Hg arteriell und — 4 mm venös während der ersten halben Stunde der Durchblutung.

besteht. Dafür sprechen auch das Auf- und Abschwanken der Durchblutungskurven bei unveränderter Pumpengrösse, wie sie oft besonders in der ersten Zeit der Durchblutung auftreten.

Diese Tonusschwankungen sind wohl zu unterscheiden von rhythmischen, durch die Apparatur bedingten Schwankungen. Ich führe zunächst auf Fig. 12 eine Pumpenkurve aus einem blinden Versuch

ohne Lunge mit Wasser an bei einem Drucke von 21 mm auf der arteriellen und + 14 mm auf der venösen Seite. Diese rhythmischen Schwankungen kommen bei grösseren Pumpenausschlägen in allen

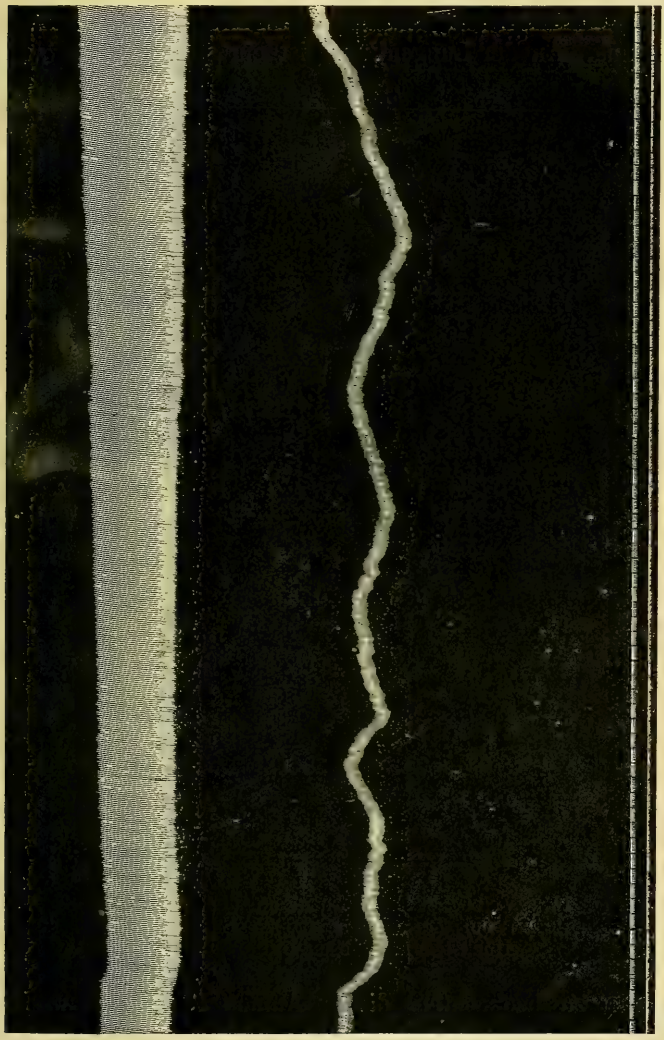


Fig. 14 aus Versuch XVI. Tonusschwankungen auf der Durchblutungskurve bei Druckwerten, 25 mm Hg arteriell und — 4 mm venös. Aus der ersten halben Stunde des Versuches. Die Höhe der Atemzüge steigt allmählich von 19,5 mm auf 39 mm, was auf Nachlassen des Tonus der Bronchialmuskulatur beruht.

Versuchen zum Vorschein (siehe besonders deutlich Fig. 10 und 11). Dagegen führe ich auf Fig. 13 einen Kurvenausschnitt aus Versuch VIIIa an, der aus der ersten halben Stunde der Durchblutung bei Druckwerten von 30 mm Hg arteriell und — 4 mm venös stammt. Dabei waren die Pumpenpulse während über 20 Minuten nicht ge-

ändert worden. Ähnliche Tonusschwankungen, nur noch ausgiebiger, sehen wir auf Fig. 14. Die Kurve stammt von Versuch XVI bei einem arteriellen Druck von 25 mm Hg und einem venösen von — 4 mm aus der ersten halben Stunde. Hierbei blieben die Pumpenpulse fast eine Stunde lang ungeändert, ebenso die anfangs eingestellte Atmung. An der Lungenkurve ist ein ständiges Anwachsen

Fig. 15. Versuch XXI. Zunahme der Atemexkursionen bei Zusatz von 0,0005 Suprarenin Höchst zum venösen Blute.

der Atemgrösse zu beobachten, die zu Anfang 19,5 mm, am Ende dagegen 39 mm beträgt, eine Erscheinung, die offenbar auf einen allmählich nachlassenden Bronchialtonus hinweist.

Ähnliche Beobachtungen wurden in vielen Versuchen gemacht. Analog dem Tonus der Gefässe liess auch der der Bronchien allmählich nach.

Da nun bekanntlich Adrenalin die Bronchialmuskulatur erschlafft, lag es nahe, es als Reagens auf vorhandene Kontraktion der Bronchien

zu benutzen. Dabei erhielt ich meistens eine geringe Zunahme der Atemexkursionen. In einem Versuche jedoch ergab sich eine so gewaltige Zunahme der Atmung, dass ich ihn hier besonders anführe.

Versuch XXI.

Kleine Katze von 1800 g Gewicht; um $^3/_4 11^h$ Gross- und Kleinhirn zu anderen Zwecken entfernt. Von $^3/_4 11^h$ ab künstlich geatmet.

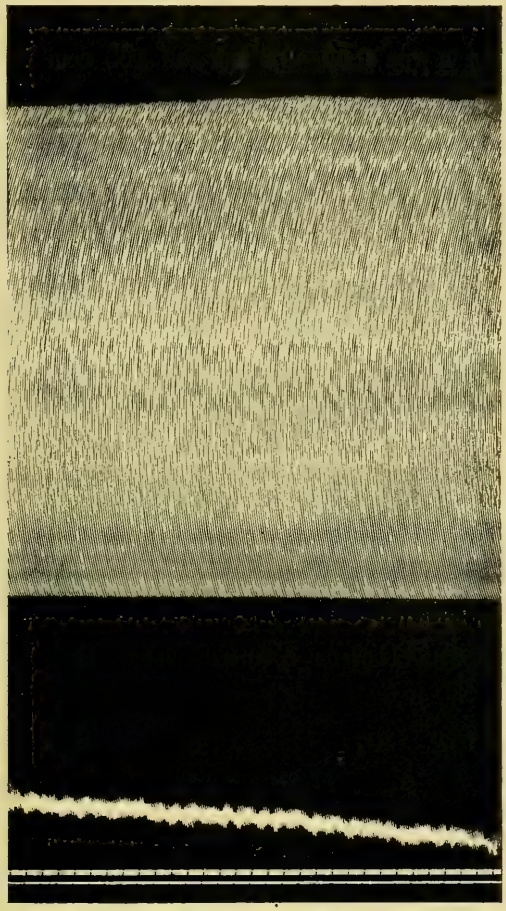


Fig. 16. Versuch XXI. Seit Fig. 15 sind 20′ verflossen. Die Atemgrösse ist über das $1^1/_2$fache der Norm angestiegen.

Um 12^h werden die Lungen in den Plethysmographen gebracht. Gute Durchblutung bei 23 mm Hg arteriellem und 0 venösem Druck. Um 12^h 39′ Druckwerte: 27 mm Hg arteriell, + 10 mm venös. Dabei ebenfalls gute Durchströmung. Es wird mit 140 ccm unverdünntem Blut durchspült.

Um 1 h 9′ Zusatz von 0,0005 g Suprarenin zum venösen Blute. Auf Fig. 15 ist das Fallen der Durchblutungskurve als Ausdruck der Gefässverengerung und das ganz ausserordentliche Ansteigen der Atemexkursionen zu sehen. Sie betrugen anfangs 45 mm = 9 ccm Luft und stiegen dann (Fig. 16) bis auf 115 mm = 23 ccm Luft. Dieser gewaltige Atem blieb bis zum Schluss des Versuches um 2 h bestehen.

Auf die Gefässwirkung des Suprarenins gehe ich nicht weiter ein, da meine diesbezüglichen Untersuchungen nicht zum Abschluss gekommen sind. Nur möchte ich bemerken, dass ich mit Suprarenin — Höchst mit Dosen von 0,06—0,3 mg auf 100 ccm Durchströmungsflüssigkeit in manchen Fällen Verengerung, in anderen starke Erweiterung der Gefässe an der überlebenden Katzenlunge erhalten habe.

Als Resultate der vorliegenden Untersuchungen sind hervorzuheben:

1. In der mit defibriniertem artgleichem unverdünntem Blute durchströmten überlebenden Katzenlunge besteht ein allmählich nachlassender Tonus der Gefässe.

2. Die Durchströmungsgeschwindigkeit kann bei Druckwerten, wie sie etwa dem Durchschnitt am normalen Tier entsprechen, bei einem Gefälle von 20 mm Hg bis zu 272 ccm Blut in 1 Minute betragen.

3. Es besteht auch ein allmählich nachlassender Bronchialtonus, wie die spontane oder durch Suprarenin bewirkte Erhöhung der Atemexkursionen bei gleichbleibender künstlicher Atmung beweist.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge.

II. Mitteilung.

Über die experimentelle Erzeugung von Lungenödem.

Von

Georg Modrakowski.

(Mit 14 Textfiguren.)

Wie über viele physiologische und pharmakologische Fragen, so vermag uns das Studium der isolierten Organe auch über pathologische Probleme Auskunft zu geben, insbesondere, soweit es sich um veränderte Zirkulationsbedingungen, wie verschiedener Durchblutungsdruck, Stauung usw., handelt.

Von diesen Gesichtspunkten aus lag es nahe, die Bedingungen der Entstehung von Lungenödem am isolierten Organ zu untersuchen, da hierbei durch Ausschaltung des Herzens das Problem sich einfacher und leichter übersehbar gestaltet.

Die Arbeiten von Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen[1]) sowie meine[2]) Mitteilung haben gezeigt, dass mit dem Brodie'schen Apparate durchströmte isolierte Katzenlungen viele Stunden in ausgezeichnetem Zustande erhalten werden können. Die in den angeführten Arbeiten beschriebene Anordnung des Apparates gestattet, die Lunge unter einem beliebigen ablesbaren Drucke zu durchbluten und dem Abfluss des Lungenblutes einen grösseren oder geringeren, ebenfalls in Millimeter Hg ablesbaren Widerstand entgegenzusetzen. Wie ersichtlich, sind das die beiden Momente, die

1) Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen, Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 155 S. 275. 1914.

2) Modrakowski, Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 509. 1914.

von Welch[1]) in seiner unter Cohnheim's Leitung ausgeführten Arbeit für die Entstehung des Lungenödems herangezogen werden: erschwerter Blutabfluss aus der Lunge infolge Erlahmen des linken Ventrikels bei hohem Druck in der Pulmonalarterie, der durch den rechten Ventrikel unterhalten wird.

Nachdem schon Friedländer[2]) durch Unterbindung der Aorta ascendens — also durch extremste Erschwerung des Blutabflusses aus den Lungen — Ödem erzeugt hatte, erreichte Welch das ebenfalls mit Regelmässigkeit beim Kaninchen durch Unterbindung des Aortenbogens zwischen Tr. anonymus und linker Subclavia sowie von zwei Ästen des Tr. anonymus. Liess er mehr als ein Abflussrohr aus der Aorta offen, so trat Lungenödem nicht mit Sicherheit ein. An Hunden war die Erzeugung von Lungenödem noch schwieriger; hier trat es selbst bei Unterbindung von allen Aortenästen mit Ausnahme der A. vertebralis nicht konstant ein. In seinem positiven Versuch 3 erhob sich nach dieser Unterbindung der Druck in den Lungenarterien für 5 Minuten von 18 auf 60 mm Hg, um dann allmählich abzusinken. Hierbei kam es zu Lungenödem. War der rechte Ventrikel dagegen zu schwach, um einen so hohen Druck zu erzeugen — betrug er z. B. wie in Versuch 4 nur 35 mm Hg —, so trat kein Lungenödem ein.

An Kaninchen erhielt Welch konstant Lungenödem durch Quetschung des linken Ventrikels, so dass dieser seine Tätigkeit einstellte, während der rechte Ventrikel noch weiter arbeitete.

Welch fand ferner an Kaninchen, dass, wenn man von den Lungenvenen aus Ödem erzeugen will, man alle Venen, mit Ausnahme eines „Astes zweiter Ordnung", unterbinden muss. Lässt man einen grösseren Abflussweg offen, so steigt der Druck in der Pulmonalarterie nicht hoch genug an. Hebt man dagegen den Blutabfluss aus der Lunge ganz auf, so kommt es nicht zu Ödem, sondern zu vollständiger hämorrhagischer Infarzierung.

L. Mayer[3]) bestätigte und erweiterte die Resultate von Welch, indem er zeigte, dass man unter Umständen beim Kaninchen Lungen-

1) Welch, Zur Pathologie des Lungenödems. Virchow's Arch. Bd. 72 S. 375. 1878.

2) C. Friedländer, Untersuchungen über die Lungenentzündung. Berlin 1873.

3) S. Mayer, Bemerkungen zur experimentellen Pathologie des Lungenödems. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., mathem.-naturw. Klasse Bd. 77—78 Abt. 3 S. 262. 1878.

ödem erzeugen kann, auch wenn die Aorta nicht unterbunden ist, sondern nur der Tr. anonymus und die Arteria subclavia. Waren nämlich die Tiere nicht curaresiert, so verfielen sie in heftige Krämpfe, und es trat sehr starkes Lungenödem ein. Dagegen blieb es bei curaresierten Tieren aus, ebenso, wenn nicht curaresierten Kaninchen vorher der Bauch geöffnet und durch das Zwerchfell ein doppelseitiger Pneumothorax erzeugt wurde, was der Autor durch das Fehlen der akzessorischen, das Blut in das rechte Herz treibenden Kräfte erklärt, das sind Saugkraft des Thorax und Kontraktion der Bauchmuskeln.

Sahli[1]) konnte an Hunden durch Verschluss des gesamten Aortenkreislaufes mit Ausnahme der Coronararterien den Druck im Lungenkreislauf nur ganz unbedeutend steigern. Es gelang ihm auch nicht, den linken Ventrikel des Hundeherzens durch Quetschen isoliert zu lähmen. Weder auf die eine noch auf die andere Weise konnte er Lungenödem erzeugen; dagegen konnte er durch Kompression des linken Vorhofes Lungenödem hervorrufen, jedoch nicht konstant. Das gelang ihm aber immer, wenn er unter den obigen Bedingungen noch NaCl-Lösung injizierte.

Der Ausfall seiner Versuche veranlasste Sahli zu dem Schlusssatze, dass Lungenödem (beim Menschen) niemals nach der Theorie von Welch zustande kommt. Allerdings gibt er zu, dass es ein, wenn auch seltenes und wohl nur bei Herzaffektionen vorkommendes Stauungsödem gibt, welches unter bestimmten Verhältnissen durch Regurgitation des Blutes vom linken Ventrikel her zustande kommt.

Auf die Arbeiten der Basch'schen Schule, die das Lungenödem als Folge der durch „Lungenschwellung“ und „Lungenstarrheit“ bedingten Blutüberfüllung der Kapillaren deuten wollte, brauche ich, da diese Theorie wohl als erledigt anzusehen ist, nicht weiter einzugehen.

Löwit[2]) stellte fest, dass Aortenwurzelsperrung nur dann Erhöhung des Druckes in der Art. pulm. und eventuell Lungenödem hervorruft, wenn ausserdem noch vermehrter Zufluss zum rechten Herzen erfolgt. Da das nicht der Fall zu sein braucht, so ergibt

---

1) Sahli, Zur Pathologie und Therapie des Lungenödems. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 19 S. 432.

2) Löwit, Über die Entstehung des Lungenödems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 14 S. 401. 1893.

die Abklemmung der Aortenwurzel nicht konstant Lungenödem. Wohl aber erreichte Löwit das immer, wenn er gleichzeitig durch Injektion von 10—20 ccm NaCl-Lösung in die Vena jugularis oder durch Injektion von 1—2 ccm Digitaleinlösung für vermehrten Zufluss zum rechten Herzen sorgte. Er schliesst aus seinen Versuchen, dass zum Zustandekommen eines Stauungsödems in der Lunge erschwerter Abfluss aus der Lunge und vermehrter Zufluss von Blut zur Lunge gleichzeitig vorhanden sein und einige Zeit andauern muss.

Damit ist die Reihe der wichtigen älteren Arbeiten über die mechanische Seite der Entstehung des Lungenödems erschöpft. Auf die Arbeiten, die sich mit toxischen und anderen Momenten, die Lungenödem bewirken, befassen, habe ich bei der vorliegenden Bearbeitung des Themas nicht weiter einzugehen.

In neuester Zeit ist die Frage des Lungenödems von F. Kraus[1]) wieder aufgerollt worden. Der Verfasser machte Kaninchen und Katzen durch Injektion grosser Quantitäten physiologischer Kochsalzlösung in Mengen, die die Blutmenge der Versuchstiere erreichten und überstiegen, stark plethorisch. Solche Tiere bekommen, wie aus den Versuchen von Cohnheim und Lichtheim bekannt, kein Lungenödem. Kraus fand nun, dass, wenn er den vorbehandelten Tieren die Nervi vagi durchschnitt, zwar nicht ohne weiteres Lungenödem auftrat, wohl aber, wenn er nunmehr noch 50—100 ccm Kochsalzlösung in die V. jugularis injizierte. Ebenso erhielt er regelmässig akutes, sehr profuses Lungenödem, wenn er von vornherein die Vagi durchschnitt und dann erst die Kochsalzinfusion vornahm.

Die Frage der Entstehung von Lungenödem an der isolierten Säugetierlunge ist bisher noch nicht systematisch bearbeitet worden, doch finden sich in den Mitteilungen aller Forscher, die sich mit der Durchblutung der überlebenden Lunge beschäftigt haben, Klagen über das leichte und häufige Entstehen von Ödem (Jakobj, Brodie und Dixon, Jerusalem und Starling, Evans, Evans und Starling). Mit der besseren Durchblutungstechnik, Vervollkommnung der Apparate und vor allem Anwendung von wenig verdünntem defibrinierten Blute desselben Tieres wurde das Auftreten von Lungenödem erheblich seltener. Eine interessante Angabe findet sich in

1) F. Kraus, Über Lungenödem. I. Mitteilung. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 14 S. 402. 1913.

einer Mitteilung von Knowlton und Starling[1]), die den Einfluss von Temperatur und Blutdruck auf die Funktion des isolierten Säugetierherzens untersucht. Die Autoren arbeiteten am isolierten Herz-Lungenkreislauf von Katzen mit der bekannten Methode von Starling, bei der das Blut aus dem Herzen durch ein Röhrensystem, in dem ein beliebiger Widerstand erzeugt werden kann, in ein venöses Sammelgefäss fliesst und von hier aus zum rechten Herzen zurückgeleitet wird; durch Erhöhung dieses Gefässes kann das Blut unter höherem oder niederem Druck dem rechten Herzen zugeführt werden.

Nachdem die Forscher festgestellt haben, dass bei 3—7 mm Hg venösen Druckes das Herz gut arbeitet, sagen sie weiter, dass beim Versagen des Herzens das erste Zeichen eine Erhöhung des venösen Druckes ist. Wird das venöse Gefäss allmählich mehr und mehr gehoben, so wächst der Druck im rechten Ventrikel nicht wesentlich, solange das Herz die grössere zufliessende Blutmenge noch auswerfen kann. Sobald aber „der Maximumauswurf" des Herzens erreicht ist, steigt der venöse Druck rapid, und es tritt dann stets Lungenödem ein.

Knowlton und Starling haben diese Beobachtungen nicht weiter ausgearbeitet; aber es wäre der Mühe wert, das Ödemproblem mit dieser Methode, mit welcher der Anteil des Herzens bei der Entstehung von Lungenödem gut studiert werden kann, weiter zu untersuchen.

Die Arbeitsmethode an der isolierten Lunge bietet dagegen den Vorteil, die Bedingungen der Ödembildung unabhängig vom Versagen oder Nichtversagen des Herzens kennen zu lernen. Im Anschluss an die dabei gefundenen Resultate wäre dann das Problem weiter in Verbindung mit der Tätigkeit des Herzens zu erforschen.

Ich habe meine Versuche zunächst nur an Katzen angestellt, deren Lungen nach den Erfahrungen des Utrechter Laboratoriums besonders widerstandsfähig sind. Evans[2]) hatte zwar gefunden, dass Katzen zu leicht Lungenödem entwickeln und darum seine Untersuchungen über den Gaswechsel von Herz und Lungen an

1) Knowlton and Starling, The influence of variations in temperature and Blood-pressure on the performance of the isolated Mammalian heart. Journ. of Physiol. vol. 44 p. 207.

2) Evans, The gaseous Metabolism of the heart and lungs. Journ. of Physiol. vol. 45 p. 213.

Hunden vorgenommen, doch dürfte es sich dabei wohl nur um technische Unzuträglichkeiten gehandelt haben, denn ich machte bei meinen Versuchen sehr bald die Erfahrung, dass die Schwierigkeit nicht im Vermeiden, sondern im Erzeugen von Lungenödem bestand.

Die Operation und Präparierung der Lungen erfolgte in derselben Weise, wie in meiner vorhergehenden Mitteilung beschrieben. Doch wurden die ersten 30 Versuche mit verdünntem defibrinierten Katzenblute, etwa ein Viertel bis ein Drittel physiologische Kochsalzlösung auf drei Viertel bis zwei Drittel Blut, gemacht; dann folgten etwa zehn Versuche mit unverdünntem defibrinierten Blute, wobei jedoch zur Verbindung mit den Gefässkanülen einige Kubikzentimeter Kochsalzlösung verwendet wurden. Dazu kommen noch zehn weitere Versuche, wobei auch diese Verbindungen mit defibriniertem Blute hergestellt wurden. Nur bei letzteren Versuchen wurde das Versuchstier, wie in meiner zitierten Arbeit ausgeführt, mit defibriniertem Blute durchspült.

Die Druckwerte, bei denen Lungenödem auftrat, waren bei verdünntem Blute (aber nicht mehr als ein Drittel der Blutmenge Kochsalzlösung) im ganzen dieselben.

In einigen Versuchen wurde die Durchströmungsgeschwindigkeit in gleicher Weise wie in meiner ersten Mitteilung bestimmt; die betreffenden Zahlen finden sich in den Protokollen angegeben.

Um über den Blutgehalt der gestauten Lungen ein Urteil zu gewinnen, wurden sie in einer Reihe von Versuchen am Schluss des Experimentes gewogen, teils nachdem vorher bei dem betreffenden hohen Druckwerte die Lungengefässe unterbunden waren, teils bei 0 mm Druck.

Um Vergleichszahlen zu haben, wurde eine Anzahl normaler Katzenlungen gewogen. Dabei ergab sich, dass die Lunge mit dem nach dem Tode vorhandenen Blutgehalte bei Katzen von 3—3½ kg im Durchschnitt 22 g wog, bei Katzen von 2—2½ kg 17 g, bei kleineren Katzen nur etwa 12 g. Allerdings handelte es sich um Tiere, die infolge experimenteller Eingriffe viel Blut verloren hatten.

Aus Cloetta's[1]) Zahlen des Gewichtes und Blutgehaltes von Katzenlungen ergibt sich, dass die Lungen ohne Blut bei Gewicht der Tiere von 2950—3500 g 22—31 g wogen.

---

1) M. Cloetta, Eine neue Methodik zur Untersuchung der Lungenzirkulation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 63 S. 147.

Um ein sicheres und eindeutiges Kriterium zu haben, werden in meinen Versuchen nur die Fälle als Ödem bezeichnet, bei denen das Transsudat in der Trachea sichtbar wurde oder bei leichtem Druck auf die Lunge ausfloss. Solche Lungen liessen sich stets maximal aufblasen, kollabierten aber nur unvollständig.

Die Versuche wurden nach folgender Fragestellung vorgenommen:

1. Macht arterieller Hochdruck bei ungehindertem Abfluss des Blutes Lungenödem?

2. Macht Erhöhung des venösen Abflussdruckes bei konstantem oder steigendem arteriellen Einlaufsdrucke Lungenödem und bei welchen Druckwerten?

Dabei wurde besonders Wert auf eine akute Erzeugung von Lungenödem gelegt und darum im allgemeinen die Einwirkung der verschiedenen abnormal hohen Druckwerte nicht länger als 5 Minuten beibehalten. Ob dabei mehr oder weniger ausgiebig oder auch gar nicht geatmet wurde, machte keinen wesentlichen Unterschied in bezug auf das Erscheinen des Ödems.

I. Versuche mit Erhöhung des Druckes in der Art. pulmon. bei ungehindertem venösen Abflusse.

Versuch XXXV.

In diesem Versuche wurde die Durchströmungsgeschwindigkeit in derselben Weise wie in meiner ersten Mitteilung aus dem Produkte von Schlagvolumen und Pulszahl der Pumpe bestimmt. Die Pumpe machte während der ganzen Versuchsdauer 96 Pulse in der Minute; 3,2 mm Ausschlag auf der Durchblutungskurve entspricht 1 ccm Blut.

48 künstliche Atemzüge in der Minute; auf den Atemkurven zeigen je 5 mm 1 ccm Luft an.

Die die unteren Spitzen der Atemexkursionen auf Fig. 1 verbindende Linie wird als Nullinie des exspiratorischen Lungenvolumens angenommen. Erhebungen darüber oder darunter dürfen im allgemeinen auf einen grösseren oder geringeren Blutgehalt der Lunge bezogen werden. Sie werden im folgenden als Erhebungen oder Senkungen über die Nullinie angeführt.

Katze von 1800 g, mit defibriniertem Katzenblute durchspült; Durchströmung der isolierten Lunge mit reinem Blute, das im Versuche vorher (XXXIV), bei dem Lungenödem auftrat, verwendet war. Es ist darum etwas dickflüssiger als frisches Blut. Lunge im Plethysmographen. Beginn der Durchblutung um 7^h. Die einmal eingestellte künstliche Atmung wird während des ganzen Versuches nicht geändert. Die Temperatur des durchströmenden Blutes beträgt 35^0 C. Die Lunge wird etwa 1 Stunde lang bei einem arteriellen Druck von 24 mm Hg und einem venösen von — 4 mm, also mit einem Gefälle von 28 mm,

durchströmt. Um 7 h 40′ (Fig. 1) Atemexkursionen 48 mm = 9,6 ccm Luft, exspiratorisches Lungenvolumen Nullinie, Höhe der Pumpenpulse 1,9 mm, woraus sich eine Durchströmungsgeschwindigkeit von 57 ccm in 1 Minute ergibt.

Alle Kurven sind auf die Hälfte verkleinert und von links nach rechts zu lesen. Die obere Kurve registriert auf allen Figuren die Volumenänderungen der künstlich geatmeten Lunge, die untere die Durchblutung. Zeitschreibung in Sekunden. Als Nullinie des exspiratorischen Lungenvolumens wird die Verbindungslinie der unteren Spitzen der Lungenkurve angenommen. Schwankungen darüber oder darunter werden in den folgenden Abbildungen dieses Versuches auf die angenommene Nullinie bezogen und in Millimeterabstand von ihr angegeben. 5 mm der Atemkurve entsprechen 1 ccm Luft. 3,2 mm der Durchblutungskurve 1 ccm Blut. Während des ganzen Versuches je 48 Atemzüge und 96 Pumpenpulse in 1 Minute.

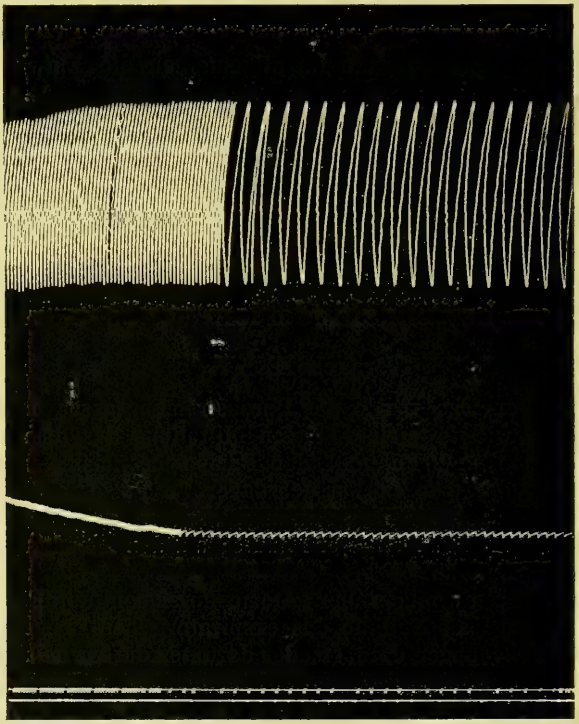


Fig. 1. Versuch XXXV. 7 h 40′. Auf der Figur beträgt die Höhe der einzelnen Atemzüge je 48 mm = 9,6 ccm Luft, die Höhe der Pumpenpulse je 1,9 mm. Daraus berechnet sich die Durchströmungsgeschwindigkeit auf 57 ccm in 1′. Arterieller Druck 24 mm Hg, venöser — 4 mm. Gefälle 28 mm Hg.

Auf Fig. 2 ist das exspiratorische Lungenniveau, ohne dass eine Änderung im Durchblutungsdruck erfolgt war, auf 12 mm unter die Nullinie herabgesunken, der Atem dagegen auf 66 mm = 13,2 ccm

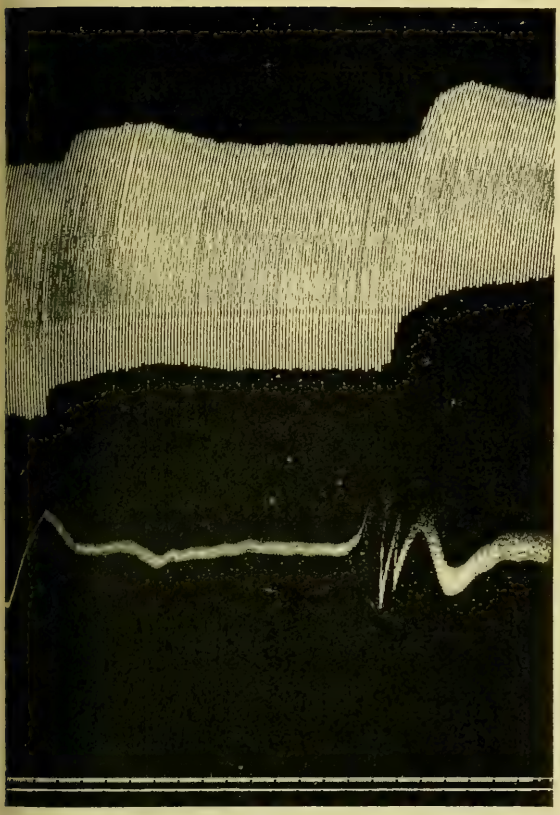


Fig. 2. Versuch XXXV. 8h 7′. Zu Anfang — links — Druckwerte 24 mm arteriell, —4 mm venös, exspiratorisches Lungenniveau 12 mm unter der Nullinie von Fig. 1. Atemgrösse 66 mm = 13,2 ccm Luft. Druck an der Stelle der ersten Erhebung auf 35 mm arteriell, —4 mm venös, an der zweiten stärksten Erhebung der Atemkurve auf 55 mm Hg arteriell und 0 mm venös eingestellt. Am rechten Ende Lungenniveau auf 24 mm über die Nullinie angestiegen, Pumpenpulse auf 7,7 mm vergrössert. Durchblutungsgeschwindigkeit 231 ccm in 1′ bei einem Gefälle von 55 mm Hg. Die Schwankungen der Durchblutungskurve in der rechten Hälfte der Abbildung sind durch Regulierung der Pumpenschraube bedingt.

Fig. 3. Versuch XXXV. 8h 12′. Arterieller Druck 75 mm Hg, venöser + 6 mm. Exspiratorisches Lungenniveau 50 mm über der Nullinie. Atemgrösse etwa 50 mm = 10 ccm Luft. Pumpenpulse 11 mm hoch. Durchströmungsgeschwindigkeit 330 ccm.

Luft[1]) angewachsen. Um 8 h 7′ wird der arterielle Druck auf 35 mm Hg erhöht, so dass das Gefälle bei gleichem venösen Druck (von — 4 mm Hg)

1) Da die Atemgrösse von selbst, ohne jede Änderung am Atemapparat, zunimmt, muss das auf eine Abnahme des Tonus der Bronchialmuskeln bezogen werden; vgl. meine erste Mitteilung.

von 28 auf 39 mm ansteigt. Nun erhebt sich das Lungenniveau wieder auf die Nullinie; die Pumpenpulse betragen 3,7 mm, woraus sich eine Durchströmungsgeschwindigkeit von 111 ccm ergibt.

Nach etwa 2 Minuten wird der arterielle Druck auf 55 mm Hg, der venöse auf 0 eingestellt. Dabei muss die Pumpe auf Pulsationen

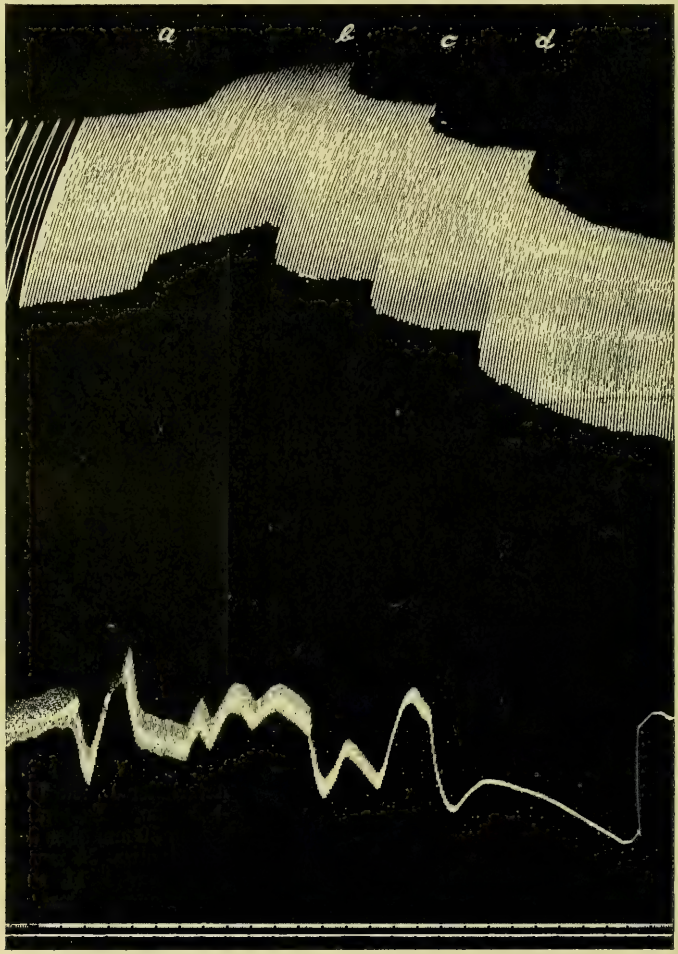


Fig. 4. Versuch XXXV. 8^h 17′. Von links nach rechts erst bei *a* Erhöhung des venösen Druckes auf + 22 mm bei dem vorigen arteriellen Drucke von 75 mm, Ansteigen des Lungenvolumens. Dann stufenweise Herabgehen des Druckes bei *b* auf 55 mm arteriell, + 4 mm venös, bei *c* auf 45 mm arteriell + 2 mm venös und schliesslich bei *d* auf 25 mm arteriell — 2 mm venös. In derselben Reihenfolge Abnahme des Lungenvolumens; am rechten Ende der Figur exspiratorisches Lungenniveau 21 mm über der Nullinie. Atemgrösse 51 mm = 10,2 ccm Luft. Zunehmende Verkleinerung der Pumpenpulse durch Verstellung der das Schlagvolumen regulierenden Schraube. Dadurch sind die unregelmässigen Schwankungen der Durchblutungskurve bedingt.

von 7,7 mm Höhe reguliert werden, was einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 231 ccm in 1 Minute entspricht. Das Lungenvolumen erhebt sich auf 24 mm über die Nullinie; die Atemexkursionen sinken auf 48 mm = 9,6 ccm Luft.

Um 8 h 12′ wird der arterielle Druck auf 75 mm Hg gesteigert; der venöse Druck muss auf + 6 erhöht werden, da die Pumpe die grossen zufliessenden Blutmengen nicht bewältigen kann. Wir sehen auf Fig. 3 die grossen Pumpenausschläge von 11 mm Höhe, die einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 330 ccm pro 1 Minute bei einem Gefälle von 69 mm Hg entsprechen. Die Lungenkurve befindet sich jetzt 50 mm über der Nullinie; die Atemgrösse beträgt 50 mm = 10 ccm Luft. Da die Pumpe ein so grosses Strömungsvolumen auf die Dauer nicht fördern konnte, musste behufs Verkleinerung des Schlagvolumens der venöse Druck auf + 22 mm Hg erhöht werden, was weitere Zunahme des Lungenvolumens zur Folge hatte.

Um 8 h 17′ wurde der Druck absatzweise auf 65 mm arteriell + 4 mm venös, 45 mm und + 2 mm, dann auf 25 mm — 2 mm erniedrigt, was sehr schön im Abfall des Lungenvolumens und in der Zunahme der Atemgrösse auf Fig. 4 zum Ausdruck kommt. Die Pumpenregistrierung zeigt dabei infolge der notwendigen Regulierung unregelmässige Schwankungen. Auf Fig. 5 sehen wir das Lungenvolumen auf 2 mm über die Nullinie und dann sogar 5 mm darunter abfallen, was der zu Anfang des Versuches eingestellten Norm ungefähr entspricht. Die Atemgrösse ist mit 66 mm = 13,2 ccm Luft wieder gleich der auf Fig. 2 beobachteten grössten Atmung.

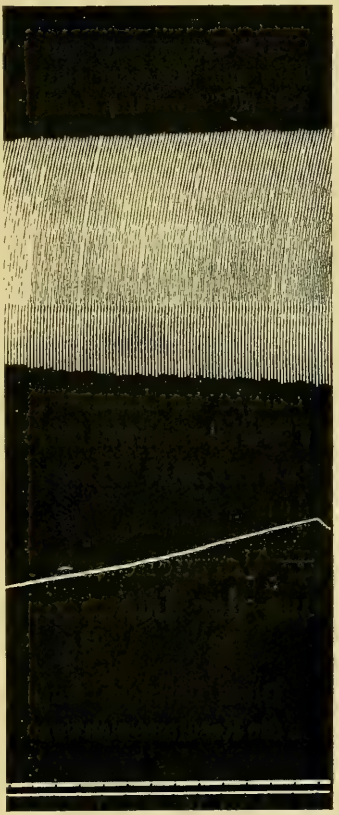


Fig. 5. Versuch XXXV. 8 h 23′. Exspiratorisches Lungenniveau links 2 mm über, rechts 5 mm unter der Nullinie. Arterieller Druck 21 mm Hg, venöser — 4 mm. Atemgrösse links 58 mm, rechts 66 mm = 13,2 ccm Luft, wie zu Anfang von Fig. 2.

Die Lunge ist in ihrem Aussehen gar nicht verändert. Der Versuch zeigt, welch hohen Durchblutungsdruck die normale Katzenlunge aushalten kann (bis 75 mm arterieller Druck), ohne dass Ödem oder sonst eine Schädigung des Organs resultiert, vorausgesetzt dass das Blut ungehindert abfliessen kann.

Eine Reihe ähnlicher Versuche mit unverdünntem oder verdünntem Blute fielen ganz in gleichem Sinne aus. Nur wiesen die

mit verdünntem Blute durchspülten Lungen zahllose Ecchymosen auf, was bei unverdünntem Blute nicht der Fall war.

In dem angeführten Versuche wurde nachher durch Änderung der Versuchsbedingungen Ödem erzeugt; ich führe daher das Protokoll über das Aussehen der Lunge einer kleinen Katze von $1^3/_4$ kg Gewicht nach hohen arteriellen Drucksteigerungen von **Versuch XVI** an.

Die Lunge war mit einer Mischung von 150 ccm defibrinierten Blutes und 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung etwa $1^1/_4$ Stunde durchspült worden; dabei war der arterielle Druck bis auf 75 mm Hg gesteigert worden. Die Lunge liess sich vollkommen aufblasen und fiel danach wieder ganz zusammen. Sie zeigte kein Ödem und keinerlei Hepatisation, nur zahllose Ecchymosen. Die Lungengefässe wurden im Momente des höchsten Druckes unterbunden und dann das blutgefüllte Organ gewogen; das Gewicht war 53 g.

Die Versuche mit arterieller Drucksteigerung zeigten ausnahmslos, dass gesunde Katzenlungen selbst durch exorbitant hohe Drucksteigerungen, wie sie im Leben niemals vorkommen dürften, nicht ödematös werden. Es wurde dabei manchmal Zerreissung des Lungengewebes mit Blutentleerung beobachtet, aber kein Ödem.

II. Versuche mit Erschwerung des Blutabflusses aus der Lunge durch Erhöhung des Druckes in der Vena pulmonalis.

Diese Versuche wurden auf zweierlei Art vorgenommen, ohne dass die Resultate sich voneinander unterschieden. Einmal wurde durch Aufstellung des Lungenplethysmographen mit samt den Manometern auf einem vertikal verstellbaren Tisch eine ausgiebige Steigerung von arteriellem und venösem Druck zugleich ermöglicht. Dabei blieb also das Druckgefälle dasselbe. War z. B. anfangs ein arterieller Druck von 20 mm Hg und ein venöser von 0 mm eingestellt, so konnten die Drucke gleichzeitig auf 30 mm arteriell und 10 mm venös oder 60 mm arteriell und 40 mm venös durch einfaches Drehen der die Tischhöhe regulierenden Schraube gebracht werden. Wollte man das Druckgefälle verkleinern, so wurde durch entsprechende Einstellung des mit der Druckpumpe verbundenen Quecksilberventils [1]) der arterielle Druck erniedrigt. Bei diesem Verfahren

1) Siehe Fig. 1 *H* der vorigen Mitteilung S. 510.

der Erhöhung des venösen Druckes wurde das venöse Ausflussrohr also nicht verengert.

Die zweite Methode bestand einfach in mehr oder weniger starkem Zuziehen einer Schraubenklemme, die sich zwischen dem venösen Quecksilbermanometer und dem venösen Sammelgefässe befand. Die Resultate waren bei beiden Methoden dieselben.

Ich machte zunächst eine Anzahl von Versuchen, in denen ich bei mässigem arteriellen Drucke den venösen mehr und mehr ansteigen liess, so dass der Druckunterschied sehr gering wurde oder auch ganz aufhörte. Dabei erhielt ich bei arteriellen Drucken unter 35 mm Hg niemals Ödem. Ja, selbst bei Erhöhung des venösen Druckes über den arteriellen hinaus, so dass also die Durchströmung in umgekehrter Richtung erfolgt (vgl. nächstes Protokoll), entsteht, wenn der Druck nicht hoch ist, kein Ödem.

Fig. 6. Versuch XVII. Gute Atmung und Durchblutung bei arteriellem Druck von 27 mm und venösem von + 3 mm Hg bei einer Katzenlunge, die vorher 6′ lang in umgekehrter Richtung bei + 27 mm venösem und + 3 mm arteriellem Druck durchspült worden war.

Versuch XVII.

Eine kleine Katze wurde von 9 h 30′ bis 11 h 30′ nach der Dezerebration bei künstlicher Atmung zu Reflexversuchen verwandt. Danach wurde die Lunge in bekannter Weise zur Durchströmung in den Plethysmographen gebracht. Von 12 h 40′ bis 12 h 46′ wurde die Lunge mit einem arteriellen Drucke von 21 bis 27 mm Hg und einem venösen von — 2 mm bis + 6 mm durchströmt. Dabei waren Atmung und Durchfluss gut. Dann wurde durch Umschaltung der Schlauchverbindung der Blutstrom in umgekehrter Richtung durch die Lunge geleitet mit einem venösen Drucke von + 27 mm und einem arteriellen von + 3 mm. Nach 6 Minuten wurde wieder der normale Blutstrom hergestellt. Die Lunge wies danach weder Ödem noch sonstige Schädigung auf. Fig. 6 zeigt um 1 h 17′ bei arteriellem Druck von 21 mm und einem venösen von + 6 mm eine sehr reichliche Durchströmung und eine gute Atemkurve.

Versuch XXVIII.

Katze von 1720 g Gewicht. Tier mit defibriniertem Blute durchspült; Bestimmung der Durchströmungsgeschwindigkeit, 96 Pumpenpulse in der Minute. 3,2 mm Ausschlag auf der Durchströmungskurve entsprechen 1 ccm Blut. Um 2 h 19′ wird die Lunge in den Plethysmographen gebracht und irrtümlich die Pulmonalvene mit dem Zuflussrohr, die Arterie mit dem Abflussrohr verbunden. Infolgedessen wird die Lunge von 2 h 19′ bis 2 h 34′ in umgekehrter Richtung durchströmt mit einem Druck von 20 mm in der Pulmonalvene und von + 3 mm in der Arterie, also Gefälle von 17 mm. Dabei betrug die Durch-

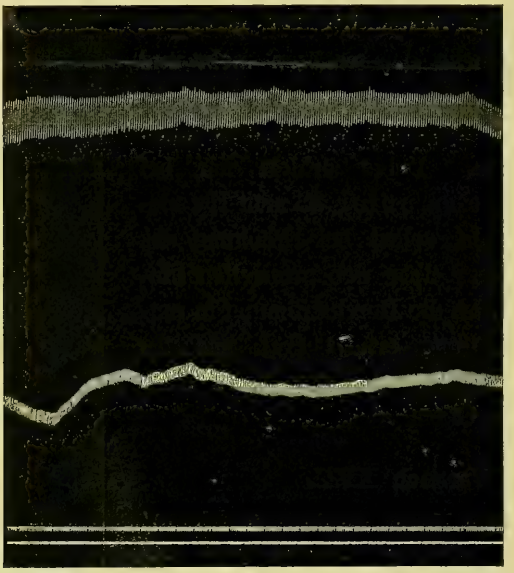


Fig. 7. Versuch XXVIII. 3 h 10′. Kleiner Atem, aber gute Durchblutung einer in umgekehrter Richtung durchströmten Lunge. Bei Druckwerten von 20 mm Hg in der Pulmonalvene und + 3 mm in der Arterie beträgt die Durchströmungsgeschwindigkeit 105 ccm in 1′.

strömungsgeschwindigkeit 105 ccm pro 1 Minute. Man sieht auf Fig. 7 eine gute Durchflusskurve bei niedriger Atmung, was durch Druck der falsch verbundenen Kanülen auf die Trachea bedingt war. Die 15 Minuten dauernde Durchspülung in umgekehrter Richtung hatte der Lunge nicht im geringsten geschadet, so dass der Versuch erfolgreich weitergeführt werden konnte.

Auf Fig. 8 sehen wir, wie zu Beginn, bei einem arteriellen Drucke von 30 mm Hg und einem venösen von + 2 mm, die Volumenkurve der Lunge auf der Nullinie; dabei beträgt die Durchströmungsgeschwindigkeit 120 ccm pro 1 Minute. Erhöhung des venösen Druckes auf + 13 mm bewirkt Ansteigen des Lungenvolumens um 10—15 mm

ohne wesentliche Änderung der Atmung. Auf der Figur sind die bei der Regulation des Pumpenauswurfes auftretenden Schwankungen zu sehen. Bei einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 105 ccm pro 1 Minute, also derselben Zahl wie vorher bei Durchblutung in umgekehrter Richtung, verläuft die Durchflusskurve wieder in gerader Linie. Auf Fig. 9 ist der arterielle Druck wie bisher 30 mm Hg, der venöse auf + 16 mm gesteigert, ohne dass eine Änderung in der

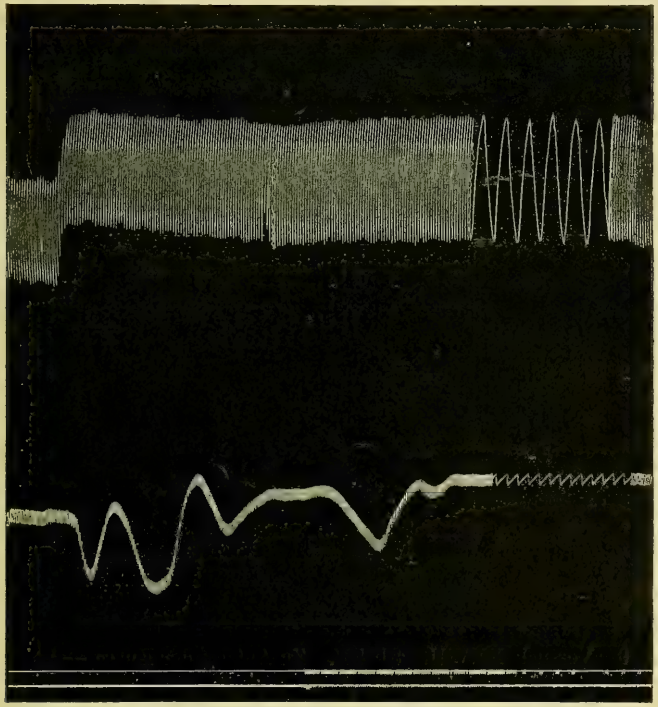


Fig. 8. Versuch XXVIII. 3h 40′. Zu Anfang der Kurve — links — exspiratorisches Lungenniveau auf der Nullinie. Arterieller Druck 30 mm Hg, venöser + 2 mm. Gefälle 28 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 120 ccm in 1′. Erhöhung des venösen Druckes auf + 13 mm bei gleichbleibendem arteriellen, so dass das Gefälle 17 mm beträgt. Das exspiratorische Lungenvolumen verläuft dann zwischen 15 mm und 10 mm über der Nullinie. Die Schwankungen der Durchblutungskurve sind durch Regulierung der Pumpenschraube bewirkt. Durchströmungsgeschwindigkeit 105 ccm in 1′; also dieselbe Zahl wie auf Fig. 7 bei dem gleichen Gefälle in umgekehrter Richtung (von der venösen zur arteriellen Seite).

Kurve des Lungenvolumens oder der Pumpe erfolgte. Weitere Erhöhung des venösen Druckes bis auf + 26 mm, so dass also ein Druckgefälle von nur 4 mm besteht, bewirkt weiteres mässiges Ansteigen des Lungenvolumens. Dabei beträgt die Durchströmungsgeschwindigkeit pro 1 Minute nur 36 ccm. Innerhalb der folgenden

Minuten, in denen der Druck nicht geändert wird, zeigt sich ausser etwas Absinken der Lungenkurve, also Zurückgehen der Stauung, keine Veränderung. Erst bei Erhöhung des arteriellen Druckes auf 50 mm Hg und des venösen auf + 42 mm tritt Lungenödem auf.

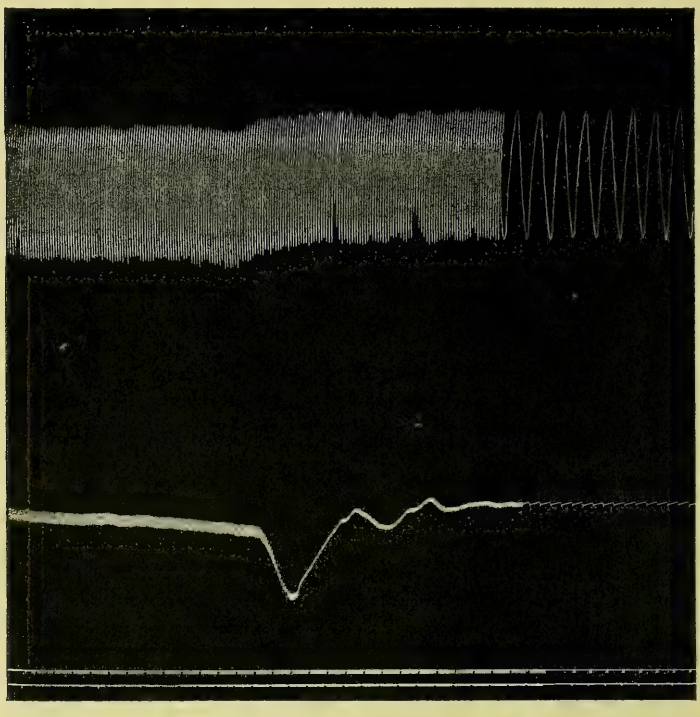


Fig. 9. Versuch XXVIII. 3^h 50′. Zu Anfang der Kurve — links — arterieller Druck 30 mm Hg, venöser + 16 mm. Gefälle 14 mm. Durchströmungsgeschwindigkeit 105 ccm in 1′. Lungenkurve zunächst 8 mm über der Nullinie von Fig. 8. Steigerung des venösen Druckes auf + 26 mm Hg, bei demselben arteriellen Drucke von 30 mm, Gefälle also nur 4 mm. Dabei beträgt die Durchströmungsgeschwindigkeit nur 36 ccm in 1′. Das exspiratorische Lungenniveau erhebt sich um 5 mm, also 13 mm über die Nullinie.

Im vorhergehenden Abschnitte wurde festgestellt, dass selbst hochgradigste Erschwerung des venösen Abflusses an der ausgeschnittenen Katzenlunge kein Ödem macht, solange der Druck im Gefässsystem der Lunge 35 mm Hg nicht übersteigt. Damit ist eigentlich die Frage, unter welchen Druckbedingungen nun wirklich Lungenödem entsteht, schon nach der Richtung der unteren Grenze hin beantwortet. Das dürfte aber das Wesentlichste sein. Wie hoch der kritische Druck von 35 mm Hg bei gleichzeitiger venöser Stauung überschritten werden muss, um in akuter Weise nach wenigen Mi-

nuten einen sichtbaren Ödemerguss in die Bronchien hervorzurufen, hängt natürlich von mannigfachen Umständen, wie vom Alter des Tieres, der Zeitdauer des Versuches, der Art der vorgenommenen Eingriffe, ab, vor allem aber auch davon, ob die Lunge des untersuchten Tieres gesund war.

Ich führe zunächst zwei Versuche, in denen an gesunden Katzenlungen Ödem erzeugt wurde, an.

Versuch XXXII.

Die Lunge stammte von einer Katze von 1700 g Gewicht. Das Tier war vorher mit defibriniertem Blute, das schon in Versuch XXXI verwandt war, durchspült. Da auch dieser Versuch Ödem ergeben hatte, so war das Blut infolge der Transsudation dickflüssiger als normal; deshalb wurden auf 180 ccm Blut 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt. Trotzdem war die Durchströmungsgeschwindigkeit gering. Das ist der Grund, warum ich diesen und nicht einen der anderen Versuche anführe; denn bei der geringen Durchströmung waren erhebliche Änderungen in der Grösse der Pumpenausschläge nicht notwendig, so dass die mit der Drucksteigerung verbundene, dem Ausbruch des Ödems vorangehende Blutstauung in der Lunge und das gleichzeitige Absinken der Durchströmung besonders illustrativ zur Geltung kommen (Fig. 10).

Beginn des Versuches um $7^h\ 47'$. Die Durchströmung kommt erst nach mehrmaligem kurzdauernden Steigern des arteriellen Druckes bis auf 70 mm Hg richtig in Gang. Von $8^h\ 14'$ ab beträgt die Durchströmungsgeschwindigkeit bei einem arteriellen Druck von 45 mm Hg und einem venösen von — 4 mm 32 ccm pro 1 Minute; dann wird um $8^h\ 20'$ der Druck auf 45 mm Hg arteriell und und + 32 mm venös und gleich darauf weiter auf 67 mm arteriell und 48 mm venös bzw. 68 mm und 54 mm gesteigert, wobei sofort die Lungenkurve hoch austeigt und der Atem kleiner wird. Gleichzeitig sinkt die Durchblutungskurve — als Ausdruck der Stauung in der Lunge — rapid nach unten, und in der Trachea wird Ödemflüssigkeit sichtbar.

In **Versuch XXIII** trat Ödem schon bei erheblich niedrigeren Druckwerten auf. Hier handelte es sich um einen langdauernden Versuch zu anderen Zwecken, in dem auch Adrenalin verwendet wurde, was vielleicht nicht ohne Einfluss auf die Entstehung des Ödems war.

Die Lunge stammte von einer mittelgrossen Katze und wurde mit einer Mischung von 120 ccm defibrinierten Blutes und 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchspült.

Beginn des Versuches um $3^h\ 8'$; um $4^h\ 6'$ und $4^h\ 10'$ Zusatz von je 0,2 ccm einer Suprareninlösung (Höchst, 1 : 1000).

Um $5^h\ 5'$ bei einem arteriellen Drucke von 40 mm und einem venösen von 0 ziemlich gute Durchströmung. Sehr grosse Atemzüge nach Adrenalin. Um $5^h\ 10'$ wird der venöse Druck auf 30 mm gesteigert. Sofort erfolgt starke Stauung in der Lunge, Verkleinerung

des Atems, die durch das unmittelbar einsetzende Lungenödem bedingt ist. Der steile Abfall der Durchströmungskurve wird durch Verkleinerung des Pumpenschlagvolumens ausgeglichen (Fig. 11).

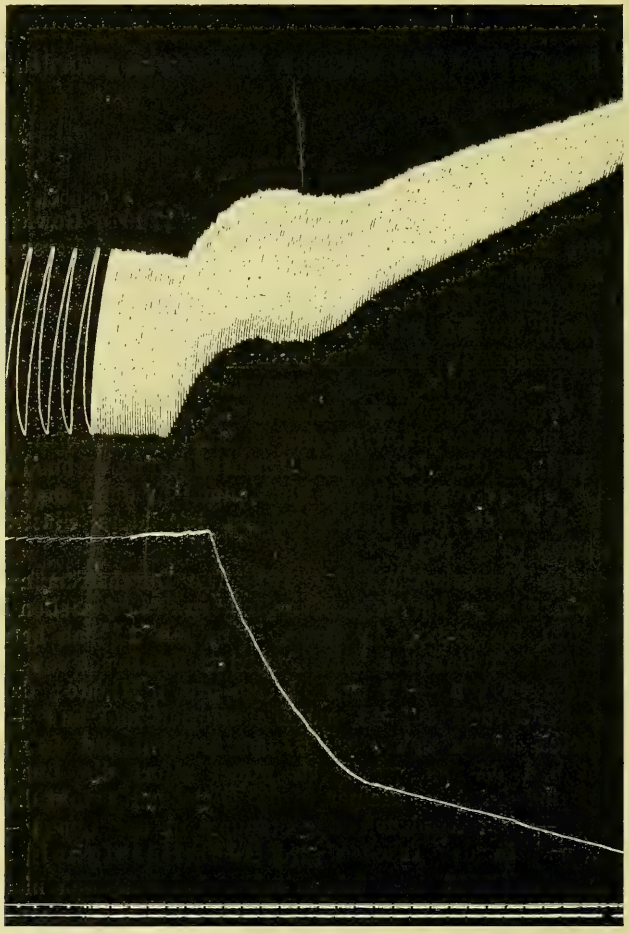


Fig. 10. Versuch XXVII. Zu Beginn der Kurve — linke Seite — bei arteriellem Druck von 45 mm Hg und venösem von 32 mm Gleichgewicht zwischen In- und Abfluss; daher Durchblutungskurve geradlinig. Dann Erhöhung auf Druckwerte: 67 mm arteriell und + 48 mm venös. Abfall der Durchblutungskurve als Ausdruck der Blutstauung in die Lunge; aus demselben Grunde hochgradiges Ansteigen der Lungenkurve; Verkleinerung des Atems. Lungenödem.

In den beiden angeführten Versuchen war das Durchströmungsblut mit kleinen Mengen physiologischer Kochsalzlösung vermischt.

Versuche mit ganz unverdünntem Katzenblute fielen in derselben Weise aus. Zur Illustrierung führe ich auf Fig. 12 noch den Kurventeil während des Ödemausbruches bei einem solchen Versuche an.

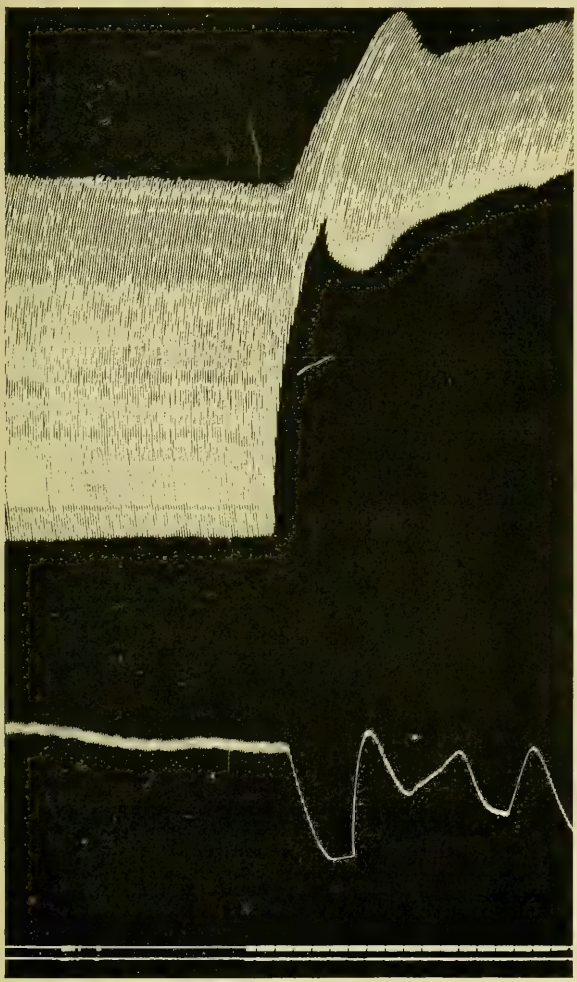


Fig. 11. Versuch XXIII. Grosse Atemexkursionen nach Adrenalin. Arterieller Druck 40 mm Hg, venöser 0 mm. Druckgefälle 40 mm. Durchblutungskurve gleichmässig. Durch Erhöhung des venösen Druckes auf + 30 mm Hg sinkt das Gefälle auf 10 mm. Sofort steiler Abfall der Durchblutungskurve, dem aber durch Regulierung der Pumpe entgegengearbeitet wird; daher die Schwankungen. Starker Anstieg des Lungenvolumens, ausgesprochene Verkleinerung des Atems, bedingt durch Lungenödem.

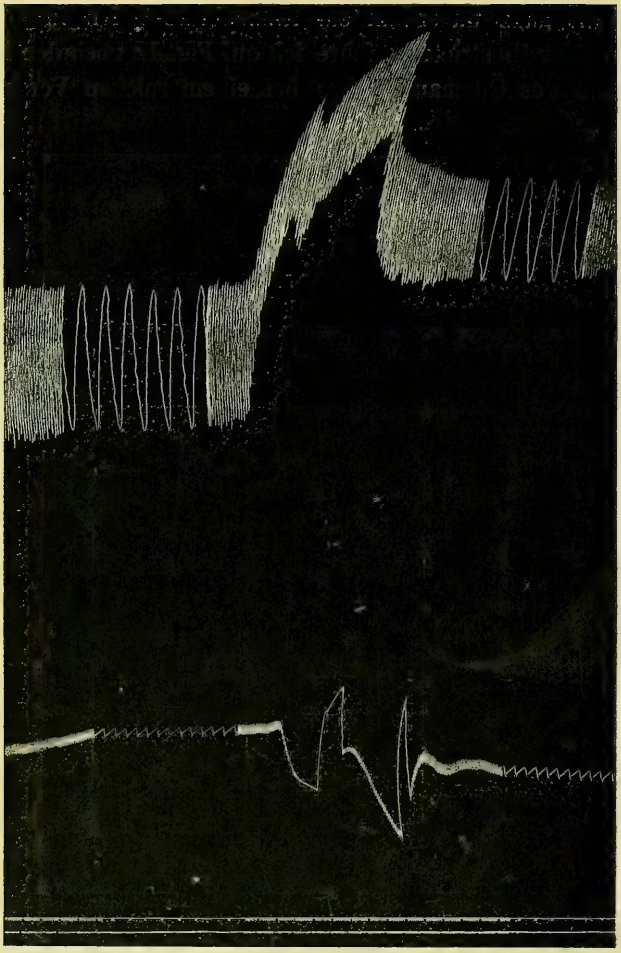


Fig. 12. Versuch XXVII. Durchströmung mit reinem defibrinierten Katzenblute. Zu Anfang gleichmässige Kurve des Lungenvolumens und der Atmung bei 51 mm Hg arteriellem und 0 mm venösem Drucke, also Gefälle von 51 mm. Dann wird der venöse Druck plötzlich auf + 36 mm Hg gesteigert; als unmittelbare Folge Abfall der Durchblutungskurve, der jedoch durch Regulierung der Pumpe ausgeglichen wird; steiles Ansteigen der Lungenkurve mit Verkleinerung der Atmung. Lungenödem. Nunmehr sofortige Aufhebung des hohen venösen Druckes. Wiedereinstellung auf 51 mm arteriellem und 0 mm Hg venösem Druck. Infolge des freien Blutabflusses sinkt das Lungenvolumen, kehrt jedoch nicht mehr — wie auf Fig. 4 und 5 — zur Norm zurück; die Atemexkursionen bleiben klein.

Versuch XXVII.

Katze von 3050 g Gewicht. Da dieser Versuch auch zur Bestimmung der Durchströmungsgeschwindigkeit diente, wurde das Tier

mit defibriniertem Katzenblute durchspült. Nachdem die Lunge in den Plethysmographen gebracht war, wird um $5^h\ 28'$ mit der Durchströmung mit frischem, unverdünntem Katzenblute begonnen.

Bis $6^h\ 50'$ werden bei arteriellen Druckwerten von 16 mm bis zu 51 mm Hg — ohne venöse Stauung — Bestimmungen der Durchströmungsgeschwindigkeit vorgenommen.

Auf Fig. 12 sehen wir die Kurve des Lungenvolumens und der Durchblutung zunächst bei 51 arteriellem und 0 mm Hg venösem Drucke. Dann wird plötzlich der venöse Druck auf + 36 mm gesteigert, so dass also das Gefälle von 51 auf 16 mm absinkt. Sofort steigt die Kurve des Lungenvolumens unter starker Verkleinerung der Atemgrösse steil nach oben, und Ödem bricht aus. Nach etwa 1 Minute wird die Erschwerung des venösen Abflusses wieder behoben, und der frühere Druck von 51 mm arteriell und 0 mm Hg venös wiederhergestellt. Da es aber inzwischen zu Lungenödem gekommen ist, so kehrt weder das exspiratorische Lungenvolumen noch die Atemgrösse auf die anfängliche Norm zurück — im Gegensatz zu Versuch XXXV, in welchem es bei dem hohem arteriellen Drucke von 75 mm Hg, aber ohne venöse Stauung, weder zu Ödem noch zu einer sonstigen Schädigung der Lunge gekommen war (vgl. Fig. 4 und 5).

Einen Überblick über die Druckwerte, die in den verschiedenen Versuchen Ödem ergaben, bringt die auf S. 548 folgende Tabelle. Es handelte sich um Tiere von 1700—3050 g Gewicht. Das Lungenödem trat gewöhnlich im unmittelbaren Anschluss an die angeführten Druckwerte ein. Nur in Versuch XII dauerte es 5 Minuten, in Versuch XXI 6 Minuten.

Die Lungengewichte beziehen sich auf den Blutgehalt des Organs während des betreffenden Druckes ausser bei den mit einem Sternchen bezeichneten Gewichten, bei denen vor der Wägung der Nulldruck hergestellt war, wobei stets eine grössere Blutmenge aus der Lunge in die Gefässe des Apparates abfloss.

Wenn wir berücksichtigen, dass nach Openchowski[1]) bei der Erstickung der Druck in der Pulmonalarterie bis 65 mm Hg ansteigen kann, so liegen die angeführten Drucke mit Ausnahme von Versuch XXVI innerhalb dieser Grenzzahl. Dabei kann, wie in Versuch VII und XXVII, bei Druckgefällen von 19 und 15 mm, die nach Tigerstedt an der Katze normal sind, Lungenödem eintreten. In Versuch XXX beträgt das Gefälle 15 mm, also eine normale Zahl, und es tritt bei Drucken von 44 mm in der Art. pulm. und 29 mm in der V. pulm. Lungenödem ein. Aber auch

1) Zitiert nach Tigerstedt, Der kleine Kreislauf. Ergebn. d. Physiol. Bd. 2 S. 2. 1903.

Druckgefälle von 7,5 und 8 mm Hg sind als untere Grenzwerte aus den Angaben Tigerstedt's zu entnehmen[1]), so dass wir also bei ziemlich normalem Gefälle, wenn nur die Drucke in der Art. und V. pulm. genügend hoch steigen, an gesunden Katzenlungen Ödem erhalten. Dabei muss der Druck in der Art. pulm., der bei der Katze nach Tigerstedt in der Norm durchschnittlich 18 mm Hg beträgt, mindestens auf das Doppelte gesteigert sein.

Lungenödem trat auf				Gewicht der ödem. Lunge g
in Versuch	bei arteriellem Druck in mm Hg	bei venösem Druck in mm Hg	also Gefälle mm Hg	
VII	63	+ 44	19	120
VIII	58	+ 39	19	64*
VIII a	65	+ 36	29	105
IX	55	+ 50	5	—
XVIII	45	+ 36	9	70*
XIX	39	+ 32	7	65*
XXI	41	+ 33	8	100
XXIII	40	+ 30	10	65*
XXIV	40	+ 35	5	100
XXV	58	+ 51	7	65*
XXVI	70	+ 62	8	96
XXVII	51	+ 36	15	78*
XXVIII	50	+ 42	8	—
XXX	44	+ 29	15	—
XXXI	59	+ 53	6	60*
XXXII	68	+ 54	14	60*
XXXIII	60	+ 54	6	106
XXXV	35	+ 27	8	60*

Die ödematösen Lungen mittelgrosser Katzen wiegen mit dem während der hohen Drucke vorhandenen Blutgehalte 96—120 g; lässt man das Blut bei Aufhebung des Druckes freiwillig herausfliessen, so wiegen solche Lungen immer noch 60—70 g.

Da nach Cloetta Lungen von mittelgrossen Katzen 22—31 g, nach meinen Wägungen nur 17—22 g wiegen, so ist ersichtlich, welch grosse Blutmenge in der gestauten Lunge Platz findet. Da jedoch hierbei die in die Bronchien und das Lungengewebe transsudierte Ödemflüssigkeit mit gewogen wurde und von dem Gewichte

1) Führer und Starling (Journ. of Physiol. vol. 47 p. 286. 1913) geben als mittlere Werte für den isolierten Herz-Lungenkreislauf des Hundes in der Pulmonalarterie 15 mm Hg, im linken Vorhof 5 mm Hg, demnach ein Druckgefälle von 10 mm Hg, bei Aortendruck von 80—100 mm Hg.

der Blutmenge nicht zu trennen ist, stellte ich in einigen Versuchen den Plethysmographen auf eine Briefwage von 1 kg Tragkraft und konnte so die Zunahme des Lungengewichtes während des Versuches direkt auf der Wage ablesen. Wenn auch diese Bestimmungen infolge der Schlauchverbindungen zum Durchblutungsapparate keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit haben, so können sie uns doch eine annähernde Vorstellung von der Blutzunahme in der Lunge geben.

Versuch XVIII.

Fette Katze von 3020 g Gewicht. Durchströmung der Lunge mit etwas verdünntem Blute. Anfangsdrucke: arteriell 35 mm Hg, venös + 3 mm; also Gefälle 32 mm.

Bei Erhöhung des venösen Druckes auf + 32 mm, so dass das Gefälle nur 3 mm beträgt, nimmt das Gewicht des Plethysmographen mit der Lunge von 765 g auf 820 g zu, so dass also der Blutgehalt des Organs um 55 g angestiegen ist.

Versuch XIX.

Katze von 2630 g Gewicht. Die Lunge wird mit 200 g reinem Blute durchströmt mit Druckwerten von 30 mm arteriell und + 3 mm venös. Bei Erhöhung des arteriellen Druckes auf 33 mm und des venösen Druckes auf + 28 mm, also Erniedrigung des Gefälles auf 5 mm, steigt das Gewicht des Plethysmographen mit der Lunge von 730 g auf 795 g, was ein Anwachsen der Blutmenge um 65 g in der Lunge ergibt.

Versuch XXI.

Katze von 1800 g Gewicht. Durchströmung der Lunge mit reinem Blute bei Anfangsdrucken von 23 mm arteriell und 0 mm Hg venös; Gefälle von 23 mm. Bei Erhöhung der Druckwerte auf 41 mm Hg auf der arteriellen und 33 mm auf der venösen Seite, so dass das Gefälle 8 mm beträgt, steigt das Gewicht des Plethysmographen mit der Lunge von 715 g auf 780 g, woraus sich die Zunahme des Blutgehaltes der Lunge um 65 g berechnet. Bei diesen Druckwerten stellte sich allmählich im Verlauf von 6 Minuten Ödem ein. Das Gewicht der aus dem Plethysmographen herausgenommenen Lunge betrug dann, nach Unterbindung der Gefässe bei dem angegebenen Drucke, 100 g.

Nehmen wir den Durchschnitt der Gewichte der drei Katzen mit 2500 g an, so würde ein solches Tier bei der üblichen Berechnung (7 %) etwa 175 g Blut haben; davon sammeln sich nach den obigen Wägungen bei Stauung etwa 60 g in der Lunge, also zirka ein Drittel des Gesamtblutes, an, die sich zu dem normalen Blutgehalte, 13—19 g (nach Cloetta's Versuchen), hinzuaddieren, so dass unter Umständen wohl bis zur Hälfte des Gesamtblutes sich in den Lungen stauen kann.

Aus den angeführten experimentellen Belegen geht hervor, dass sich an der isolierten Katzenlunge ein typisches Stauungsödem erzeugen lässt. Es fragt sich nun, wie weit dieser Befund für die menschliche Pathologie verwertet werden kann. Nach Sahli ist das Stauungsödem, wobei die Lunge im ganzen hochgradig mit Blut überfüllt ist, äusserst selten. Meist sind beim Menschen nur einzelne Lappen ödematös, die Lunge ist blass. Demgegenüber ist zu bemerken, dass es sich bei den menschlichen Lungen doch meist nicht um gesunde Organe handelt, an denen in kurzer Zeit durch Stauung Ödem entstanden ist. Hier muss zur Stauung noch ein zweites Moment hinzukommen, das wir in Veränderungen des Alveolarepithels oder der Gefässwände zu suchen haben, so dass die Durchlässigkeit des Lungengewebes grösser wird.

Einige Versuche mit kranken Katzenlungen sprechen dafür, dass viel geringere als die von mir normierten Druckwerte genügen, um durch das entzündlich oder anderweitig pathologisch veränderte Lungengewebe Ödem hindurchtreten zu lassen.

Ich führe zwei derartige Versuche als Beispiele an.

Versuch X.

Katze von 2700 g Gewicht. Bei Eröffnung des Thorax zeigt es sich, dass der teilweise hepatisierte rechte Unterlappen nicht mit atmet.

Die Lunge wird in den Plethysmographen gebracht und mit einer Mischung von 140 ccm Blut und 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchströmt.

Es wird zunächst bei einem arteriellen Drucke von 20 mm Hg und einem venösen von — 7 mm, also einem Gefälle von 27 mm, 10 Minuten lang durchströmt; dann wird der arterielle Druck auf 30 mm, der venöse auf + 14 mm erhöht, so dass das Gefälle nun 16 mm beträgt. Sofort wird der Atem kleiner, das Lungenvolumen nimmt zu, und Ödem bricht aus.

Die Lunge wiegt 134 g.

Versuch XXXIV.

Katze von 2170 g Gewicht. Da in diesem Versuche Bestimmungen der Durchströmungsgeschwindigkeit erfolgen sollten, wurde das Tier mit defibriniertem Blute durchspült und dann erst der Thorax eröffnet. Dabei zeigte sich jedoch, dass je ein linker und rechter mittlerer Lungenlappen nicht atmete. Hepatisation war nicht erkennbar. Herzbeutel mit perikarditischen Auflagerungen. Offenbar handelte es sich um eine abklingende Pneumonie. Um $4^1/_2$ h Beginn der Durchblutung bei 20 mm Hg arteriellem und — 3 mm venösem Druck; also Gefälle von 23 mm.

Da der Durchfluss ungenügend ist, wird um 5 h 5′ der arterielle Druck auf 42 mm Hg erhöht, so dass bei gleichem venösen Druck von — 3 mm nun ein Gefälle von + 45 mm besteht (Fig. 13).

Fig. 13. Versuch XXXIV. 5 h 5′. Atmung und Durchblutung einer Katzenlunge mit Zeichen von überstandener Pneumonie bei 42 mm Hg arteriellem und — 3 mm venösem Drucke, also Gefälle von 45 mm.

Fig. 14. Versuch XXXIV. 5 h 26′. Profuses Lungenödem bei arteriellem Druck von 42 mm Hg und venösem von — 3 mm, also Gefälle 45 mm, ohne dass es zu Stauung in der Lunge gekommen ist. Das exspiratorische Lungenniveau ist nicht angestiegen, die Durchblutungskurve nicht abgefallen (Gegensatz zu Fig. 10).

Der Durchfluss ist jetzt gut, doch wird der Atem zunehmend kleiner, und um 5 h 26′ schiesst profuses Lungenödem durch das Trachealrohr bis weit in den Atemschlauch hinauf (Fig. 14).

Leider wurde die Lunge nicht gewogen. Aber aus dem Kurvenverlauf ist zu ersehen, dass es zu keiner irgendwie ausgesprochenen Stauung in der Lunge gekommen ist; denn es ist im Gegensatz zu Fig. 11 weder Ansteigen des exspiratorischen Lungenniveaus noch Abfallen der Durchblutungskurve erfolgt.

Da der venöse Durchfluss nicht erschwert war, lag ja auch kein Grund zur Stauung in der Lunge vor.

Der Versuch ergibt also bei einer Lunge nach abgelaufener Pneumonie durch einfache arterielle Drucksteigerung profuses Ödem.

Im vorhergehenden Versuche X handelt es sich dagegen um eine bestehende Entzündung. Hier entsteht bei mässiger Steigerung des arteriellen Druckes, welche die normalen Grenzen nicht wesentlich übersteigt (30 mm Hg), bei etwas erschwertem Abfluss, so dass das Gefälle — 16 mm — noch normal ist, Lungenödem.

Diese beiden Versuche deuten uns die Rolle der Druckerhöhung und Stauung in der menschlichen Pathologie an, indem sie zeigen, wie bei pathologischen Veränderungen des Lungengewebes eine an sich ungefährliche Drucksteigerung in der Pulmonalarterie mit und ohne venöse Stauung Lungenödem hervorrufen kann.

Es ist klar, dass bei erheblicher Schädigung des Lungengewebes auch ohne die Mitwirkung von erhöhtem Drucke in den Lungengefässen Ödem erfolgen kann, und zwar Fälle von entzündlichem und toxischem Lungenödem. Das lässt sich experimentell mit verschiedenen Substanzen demonstrieren, unter anderem auch sehr schön mit Ammoniakzusatz zu dem die Lunge durchströmenden Blute. In der zitierten Arbeit von Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen finden sich auf Seite 305 und 306 zwei diesbezügliche Versuche, die ich nebst drei weiteren, die aus unveröffentlichten Protokollen zu der zitierten Arbeit stammen, hier anführe.

Versuch V.

Katzenlunge mit einer Mischung von 64 ccm defibrinierten Blutes und 35 ccm NaCl-Lösung durchströmt; arterieller Druck 53 mm Hg, venöser unter 0. Es werden in Abständen von 8 Minuten zweimal je 2 ccm 0,85 %iger NH_3 zugesetzt. Nach 10 Minuten erscheint NH_3 in der Exspirationsluft, und gleichzeitig tritt starkes Lungenödem auf.

Versuch VII.

Katzenlunge bei 35 mm Hg arteriellem Druck (unter 0 mm venös) mit einer Mischung von 58 ccm Blut und 35 ccm NaCl-Lösung durchströmt. Nach Injektion von 2 ccm 0,85 %igem NH_3 Lungenödem.

Versuch X.

Katzenlunge bei 20 mm Hg arteriellem und negativem venösen Druck mit einer Mischung von 60 ccm Blut und 35 ccm NaCl-Lösung durchströmt. Nach Zugabe von 6 ccm 0,85 %igem NH_3 Lungenödem.

Versuch XVI.

Katzenlunge bei 38 mm Hg arteriellem und negativem venösen Druck mit einer Mischung von 110 ccm Blut und 35 ccm NaCl-Lösung durchströmt. Nach Injektion von 9 ccm 0,78 %igem NH_3 Lungenödem.

Versuch XVIII.

Katzenlunge bei 40 mm Hg arteriellem und negativem venösen Druck mit einer Mischung von 70 ccm Blut und 35 ccm NaCl-Lösung durchströmt. Nach Zufügung von $2^1/_2$ ccm 0,78 %igem NH_3 bei einem Gehalte von 0,013 % NH_3 in der Durchströmungsflüssigkeit Lungenödem.

Aus den oben angeführten Versuchen ist ersichtlich, dass durch Ammoniakzusatz zum Durchströmungsblute an Katzenlungen Ödem entstehen kann bei normalem Durchblutungsdrucke — Versuch X mit 20 mm Hg arteriellem Druck — oder auch bei erhöhtem arteriellen Drucke, jedoch stets ohne Erschwerung des venösen Abflusses, also unter Verhältnissen, bei denen an der nicht geschädigten Katzenlunge niemals Ödem eintritt.

Als Resultate der vorliegenden Untersuchung sind anzuführen:

1. Durch arteriellen Hochdruck kann an der überlebenden künstlich durchbluteten Katzenlunge kein Ödem erzeugt werden. Es wurden Drucke bis zu 75 und 82 mm Hg untersucht.

2. Falls die hohen Druckwerte nur kurze Zeit andauern, werden sie ohne Schädigung von der Lunge vertragen. Lungenvolumen und Atemexkursionen kehren nachher zu der gleichen Grösse wie in der Normalperiode zurück.

3. Venöse Stauung, so dass die Durchströmung der Lunge stillsteht oder selbst umgekehrt wird, bewirkt kein Ödem, solange die Druckwerte 35 mm Hg nicht übersteigen.

4. Lungenödem entsteht, wenn bei arteriellem Druck von nicht weniger als 35 mm Hg der venöse Abfluss so erschwert wird, dass das Gefälle auf 8 mm Hg sinkt;

doch tritt Ödem auch bei einem Gefälle von **13—29** mm Hg, wobei die Durchblutung der Lunge recht gut sein kann, auf, wenn der arterielle Druck entsprechend hoch liegt: **44—65** mm Hg.

5. An pathologisch veränderten Lungen können Druckwerte, welche die Norm nur wenig übersteigen, bei gleichzeitiger mässiger Erschwerung des venösen Abflusses (Gefälle von **16** mm Hg) Ödem hervorrufen. Ja, sogar einfache arterielle Drucksteigerung ohne jede venöse Stauung vermag an kranken Lungen Ödem zu erzeugen.

6. Bei Gegenwart von Substanzen im Durchströmungsblute, die das Lungengewebe schädigen, z. B. von Ammoniak, kann Lungenödem bei normalem Blutdrucke und Gefälle oder bei solcher Druckerhöhung auftreten, die an sich niemals Ödem macht.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kyoto, Japan.)

Über den Einfluss warmer Bäder auf den Blutdruck und auf die Pulsfrequenz des Kaninchens.

Von

Dr. **Yas Kuno.**

(Mit 10 Textfiguren.)

Von allen Wirkungen der Bäder auf den Organismus ist der Einfluss auf den Zirkulationsapparat der wichtigste, und es liegen über ihn zahlreiche Untersuchungen vor. Die Ergebnisse der über den Blutdruck angestellten Versuche zeigen, dass kalte Bäder meist eine Steigerung des Blutdruckes bewirken. Eine solche Steigerung wurde beobachtet von Lehmann, Schweinburg und Pollack, Oertel, Colombo und Verhoogen; Tschlenoff stellte bei kalten Bädern mitunter gleichfalls eine Steigerung des Blutdruckes fest; in anderen Fällen sah er aber überhaupt keine Veränderung des Blutdruckes auftreten.

Hinsichtlich der warmen Bäder gehen die Meinungen der Forscher auffallend auseinander; Schweinburg und Pollack[1]), Colombo[2]) und Winternitz[3]) beobachteten stets ein Sinken des Blutdruckes; Tschlenoff[4]) konnte in vielen Fällen eine geringe Blutdrucksenkung, aber auch häufig gar keine Veränderung feststellen. Im

1) Schweinburg und Pollack, Wirkung kalter und warmer Sitzbäder auf den Blutdruck. Blätter f. klin. Hydrother. 1892.

2) Colombo, Untersuchungen über den Blutdruck etc. Internat. Kongress. Rom 1894.

3) Winternitz, Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage. 1890.

4) Tschlenoff, Über die Beeinflussung des Blutdruckes durch hydriatische Prozeduren und Körperbewegungen. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie Bd. 1. 1898.

Gegensatz zu diesen Angaben fand Komiyama[1]) bei warmen Bädern von 35,5° C., ebenso wie Grefberg[2]) Blutdrucksteigerungen, die 40 mm Hg betragen konnten. Kluge[3]) hat bei Dampf- und Heissluftbädern eine Herabsetzung des Blutdruckes um 20 mm Hg, Frey und Heiligenthal[4]) dagegen bei Heissluftbehandlung eine vorübergehende Steigerung mit nachfolgender Blutdrucksenkung beschrieben.

Ebenso gehen die Ergebnisse bei indifferent warmen Bädern weit auseinander; so wollen z. B. Riess[5]) und Tschlenoff keine Veränderung, Sakimoff und Mongrovius[6]) und Milaewski[7]) eine Herabsetzung, Colombo sogar eine Steigerung des Blutdruckes beobachtet haben.

Eingehende Versuche über die Wirkung verschieden temperierter Bäder hat Müller[8]) an drei Männern angestellt. Im Anschluss an diese Versuche stellte er eine schematische Kurve für das Verhalten des Blutdruckes während eines Bades auf. Die Kurve weist folgende Merkmale auf: Zu Beginn des Bades steigt der Blutdruck vorübergehend an, um aber bald wieder etwas abzusinken. Diese Senkung ist sowohl bei kalten als auch bei heissen Bädern nicht sehr bedeutend; am deutlichsten ist sie während lauwarmer Bäder zu beobachten, weniger deutlich bei kalten oder heissen Bädern. Schliesslich folgt noch während der Dauer des Bades auf die eben erwähnte Senkung abermals ein Anstieg des Blutdruckes. Müller suchte für diesen dreiphasischen Kurvenverlauf eine theoretische Deutung zu geben: Er bezog die erste Blutdrucksteigerung auf die erhöhte

---

1) Komiyama, Über den Einfluss heisser Bäder auf den Blutdruck. Annal. d. allg. städt. Krankenhauses zu München 1899.

2) Grefberg, Über den Einfluss warmer Bäder auf Blutdruck und Harnsekretion. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 5 S. 71. 1882.

3) Kluge, Die Messung des Blutdruckes beim Menschen. Dissertation. Kiel 1893.

4) Frey und Heiligenthal, Die heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden. Leipzig 1881.

5) Riess, Über die Wasserausscheidung des menschlichen Körpers durch Haut und Nieren bei thermisch indifferenten Bädern. Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 24 S. 65. 1888.

6) Sakimoff und Mongrovius, Dissertation. Petersburg 1883.

7) Milaewski, Petersburger mediz. Wochenschr. 1888.

8) Müller, Über den Einfluss von Bädern und Duschen auf den Blutdruck beim Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. 74 S. 316. 1902.

Muskeltätigkeit und auf die thermischen und mechanischen Hautreize, die zu Beginn des Bades auftreten; die nunmehr folgende Senkung erklärte er durch das allmähliche Erlöschen jener Reize und durch die Erweiterung der peripheren Gefässe; die letzte Blutdrucksteigerung endlich soll bei kalten Bädern durch die Verengerung der Gefässe, bei warmen durch die Erhöhung der Pulsfrequenz zustandekommen.

Was die Pulsfrequenz betrifft, so stimmen die Versuchsergebnisse der verschiedenen Autoren dahin überein, dass sie durch kalte Bäder erniedrigt, durch warme erhöht wird.

Eigene Versuche.

I. Die allgemeine Wirkung von Bädern auf den Blutdruck und die Pulsfrequenz.

Bei meinen Versuchen habe ich durchwegs Kaninchen verwendet, die mit Urethan (per os) narkotisiert worden waren. Das Versuchstier wurde auf ein Brett geschnallt, das mittels vier Drähten an der Decke des Zimmers so aufgehängt war, dass das Tier sich in schräger Lage, den Kopf nach oben, befand; der Winkel zwischen der Körperachse und der Horizontalen betrug etwa 30°. In dieser Lage wurde das Tierbrett ausserdem noch von einem starken Stativ festgehalten. Die als Badegefäss dienende Blechwanne stand direkt unter dem Kaninchenbrett auf einer mittels Trieb in der Höhe verstellbaren Unterlage. Zu Beginn des Bades wurde die Unterlage so weit in die Höhe geschraubt, dass das Tier bis zum Hals in Wasser zu liegen kam; durch Senkung der Badewanne wurde dann das Tier aus dem Wasser herausgehoben. Um die Temperatur des Badewassers konstant zu erhalten, wurde es durch einen unter die Badewanne gestellten Gasbrenner erwärmt, dessen Flammengrösse durch einen in das Badewasser versenkten Thermoregulator geregelt wurde. Das Versenken und Herausheben des Tieres in und aus dem Badewasser dauerte etwa je 10 Sekunden, und es fand hierbei so gut wie keine Lageveränderung des Tieres statt. Der Blutdruck wurde mittels eines Quecksilbermanometers in der üblichen Weise in der Karotis registriert.

Die Aufgabe meiner Versuche bestand speziell in der Untersuchung der Wirkung warmer und heisser Bäder, weshalb ich meist Bäder von 39—45° C. verwendete. Zu Vergleichszwecken wurden

auch vier Versuche mit kalten Bädern angestellt. Die Dauer der einzelnen Bäder schwankte zwischen 7 und 16 Minuten, betrug aber meistens 15 Minuten.

Die bei diesen Versuchen erhaltenen Blutdruckkurven zeigen untereinander recht beträchtliche Abweichungen; doch konnte ich an ihnen folgende Merkmale als konstant feststellen: Sobald das Tier mit dem Wasser in Berührung kam, sank der Blutdruck zunächst ein wenig („initiale Depression"), stieg dann aber sofort wieder bis zu einer bestimmten Höhe — und zwar stets über die Norm — an, auf der er sich während der weiteren Dauer des Bades meist ziemlich konstant erhielt. Während das Tier aus dem Bade herausgehoben wird, sinkt der Blutdruck wieder steil ab, und zwar ist der tiefste Punkt dieser „terminalen" Depression unmittelbar nach der erfolgten Herausnahme erreicht, und der Druck steigt nunmehr wieder ziemlich rasch an.

Der Grad der Steigerung des Blutdruckes während des Bades selbst ist in erster Linie von der Temperatur des Badewassers abhängig; kommt die Wassertemperatur der Bluttemperatur des Tieres nahe, so ist die Steigerung nicht bedeutend; entfernt sie sich aber von der Bluttemperatur nach oben oder nach unten, so ist die Steigerung ziemlich erheblich. Die Schwankungen des Blutdruckes während der Dauer des Bades sind verschieden gross, aber im allgemeinen, abgesehen von Ausnahmefällen, nicht sehr beträchtlich. Die von Müller beobachteten drei Phasen der Blutdruckkurve waren auch bei meinen Versuchen sehr oft zu bemerken, doch blieben sie meist nur angedeutet. Bei warmen und heissen Bädern habe ich oft gesehen, dass der Blutdruck nach 12—14 Minuten, also während der letzten Minuten der von mir verwendeten Badezeit, etwas absank; nur in einem Falle (Nr. 9, Fig. 2 *VII*, Badetemperatur 41 ° C.) begann der Blutdruck schon etwa 2 Minuten nach Beginn des Bades nach einer vorübergehenden Steigerung allmählich, aber recht beträchtlich abzusinken, ohne dass ein Grund für dieses abweichende Verhalten nachzuweisen gewesen wäre.

Was die Pulsfrequenz anbetrifft, so ist sie der Wassertemperatur fast proportional. Ist die Wassertemperatur höher als die Bluttemperatur, so ist die Pulsfrequenz über die Norm erhöht und umgekehrt. Nach meinen Untersuchungen besteht zwischen den Blutdruckkurven und den Kurven der Pulsfrequenzen meist kein direkter Zusammenhang; in der Regel steigt die Pulsfrequenz während der

Dauer des Bades entweder gleichmässig an, oder sie nimmt andauernd und gleichmässig ab. Wohl aber habe ich gesehen, dass der Blutdruck bei heissen Bädern im Falle einer starken Erhöhung der Pulsfrequenz während der Dauer des Bades meist etwas anstieg. Nur in einem Falle verlief die Blutdrucksteigerung der Erhöhung der Pulsfrequenz fast parallel (Fig. 10).

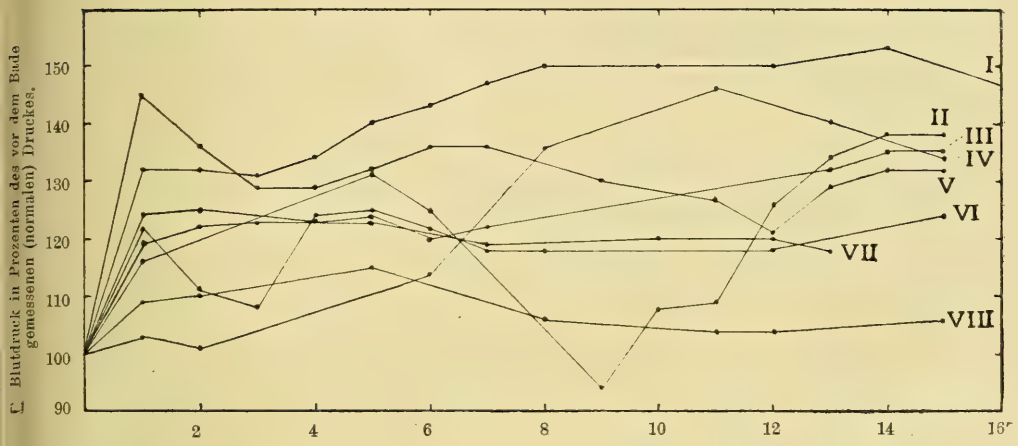


Fig. 1. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 45—44° C., 68 mm Hg. *II* 45° C., 64 mm Hg. *III* 45° C., 86 mm Hg. *IV* 43° C., 70 mm Hg. *V* 45° C., 62 mm Hg. *VI* 45° C., 64 mm Hg. *VII* 44° C., 92 mm Hg. *VIII* 44° C., 100 mm Hg.

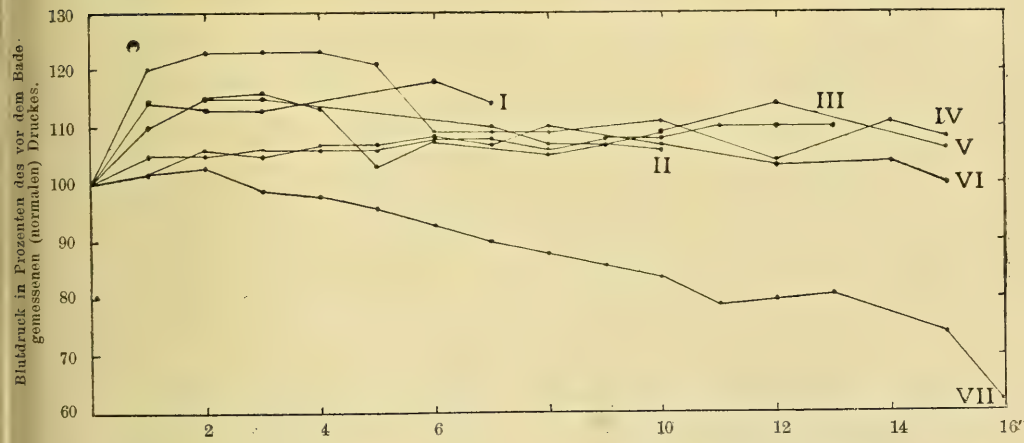


Fig. 2. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 40° C., 62 mm Hg. *II* 40° C., 68 mm Hg. *III* 40° C., 61 mm Hg. *IV* 40° C., 75 mm Hg. *V* 40° C., 108 mm Hg. *VI* 39° C., 90 mm Hg. *VII* 41° C., 104 mm Hg.

Tabelle 1.

Bäder von 45°—43° C.

Nummer	Temperatur des Bades °C.	B = Blutdruck vor dem Bade in mm Hg P = Pulsfrequenz v. d. Bade (pro Min.)	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet															Herausnahme aus dem Bade			Maximale Schwankung des Blutdruckes bzw. der Pulsfrequenz während des Bades	
			0—0,5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	absolute Werte des Blutdruckes (B) in mm Hg und der Pulsfrequenz (P)	in Prozenten des vor dem Bade gemessenen Blutdruckes bzw. der vor dem Bade bestimmten Pulsfrequenz
1	45	B = 86	79—105	107	108	—	106	107	103	105	—	—	—	—	—	113	116	116	75	—	B = + 30	+ 34,8
2	45	B = 64	62—81	74	—	—	—	84	80	—	—	60	69	70	81	86	88	88	60	67	B = + 24	+ 37,5
3	45	B = 64	65—84	78	71	69	79	80	78	76	76	—	—	—	76	—	—	79	54	—	B = + 16	+ 25
4	45	B = 62	53—87	90	84	80	80	82	84	84	—	81	—	79	75	80	82	82	52	—	B = + 22	+ 35,5
		P = 240	—	252	252	252	264	270	270	270	—	270	—	278	—	294	306	318	306	—	P = + 78	+ 32,5
5	45	B = 68	64—85	90	90	89	91	95	97	100	102	—	102	—	102	—	104	—	100	70	B = + 36	+ 52,6
	44	P = 234	234	240	240	246	252	258	264	270	276	—	282	—	294	—	294	—	312	300	P = + 78	+ 33,3
6	44	B = 100	95—104	109	110	—	—	115	—	—	106	—	—	104	104	—	—	106	92	—	B = + 15	+ 15
		P = 248	—	—	250	—	—	260	—	—	285	—	—	285	285	—	—	285	273	—	P = + 37	+ 14,9
7	44	B = 92	88—120	—	112	113	—	114	—	108	—	—	110	—	110	—	108	75	—	—	B = + 22	+ 23,9
		P = 252	256	—	256	266	—	290	—	290	—	—	300	—	320	—	320	275	—	—	P = + 68	+ 27
8	43	B = 70	70—84	72	71	—	—	—	80	—	95	—	—	102	—	98	—	94	65	—	B = + 32	+ 45,7
		P = 228	226	214	—	—	—	—	268	—	292	—	—	292	—	325	—	—	289	—	P = + 97	+ 42,5

Tabelle 2.

Bäder von 41°—39° C.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	B = Blutdruck vor dem Bade in mm Hg P = Pulsfrequenz v. d. Bade (pro Min.)	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet																Herausnahme aus dem Bade		Maximale Schwankung des Blutdruckes bzw. der Pulsfrequenz während des Bades	
			0—0,5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17 ↓ 18	absolute Werte des Blutdruckes (B) in mm Hg und der Pulsfrequenz (P)	in Prozenten des vor dem Bade gemessenen Blutdruckes bzw. der vor dem Bade bestimmten Pulsfrequenz
9	41	B = 104	107	106	107	103	102	100	97	94	92	89	87	82	83	84	—	79	—	85 | 64	B = — 25	— 24
10	40	B = 61	65	64	64	65	65	65	66	66	65	66	66	67	67	67 |	64	—	—	— —	B = + 6	+ 9,8
11	40	B = 62	57—73	71	70	70	—	—	73	71 |	53	—	—	—	—	—	—	—	—	— —	B = + 11	+ 17,7
12	40	B = 68	65—76	75	78	78	—	—	—	75	73	73	72 |	59	—	—	—	—	—	— —	B = + 10	+ 14,7
13	40	B = 108	108—125	119	124	125	123	111	117	—	115	—	117	—	123	—	—	114	82	— —	B = + 17	+ 15,7
		P = 264	—	268	276	276	282	276	276	—	282	—	270	—	270	—	—	270	—	280 —	P = + 18	+ 6,8
14	40	B = 75	74—82	90	92	92	92	91	82	82	82	—	83	—	78	—	84	81	55	— —	B = + 17	+ 22,7
		P = 240	240	246	240	250	252	252	250	252	252	—	252	—	258	—	258	258	258	— —	P = + 18	+ 7,5
15	39	B = 90	71—81	92	95	95	97	97	98	96	99	—	96	—	93	—	94	90	60	— —	B = + 9	+ 10,0
		P = 268	266	268	278	278	278	282	282	284	286	—	286	—	288	—	290	263	—	— —	P = + 25	+ 9,3

Tabelle 3.

Bäder von 25°—19° C.

16	25	B = 88	88—109	114	113	120	119	118	120	—	122	—	123	—	124	—	122	123	114	— —	B = + 36	+ 40,9
		P = 270	264	258	264	258	258	258	258	—	252	—	252	—	246	—	246	240	246	— —	P = — 30	— 11,1
17	20	B = 104	90—100	133	133	132	133	131	136	—	134	—	135	—	135	—	—	134	120	— —	B = + 32	+ 30,8
		P = 270	276	264	264	264	258	258	246	—	240	—	240	—	234	—	—	212	—	228 —	P = — 58	— 21,5
18	20	B = 81	78—105	102	100	100	103	105	106	107	—	110	—	112	—	115	—	124	125	110 112	B = + 44	+ 54,3
		P = 222	—	—	228	—	228	222	222	220	—	216	—	210	—	210	—	210	204	— 204	P = — 18	— 8,1
19	19	B = 84	72—94	98	99	103	103	100	104	102	100	94	93	93	94	98	100	108	89	— —	B = + 26	+ 31,0

Die Tabellen 1—3 auf S. 560 u. 561 und die Figuren 1—3 sollen die Ergebnisse dieser Versuche an intakten Kaninchen veranschaulichen. Die Tabellen dürften ohne weiteres verständlich sein. Die Figuren, die nach den Angaben der Tabellen gezeichnet sind, zeigen den Verlauf des Blutdruckes während der Dauer der Bäder, und zwar bedeuten die Ordinatenwerte Prozente des vor Beginn des Bades

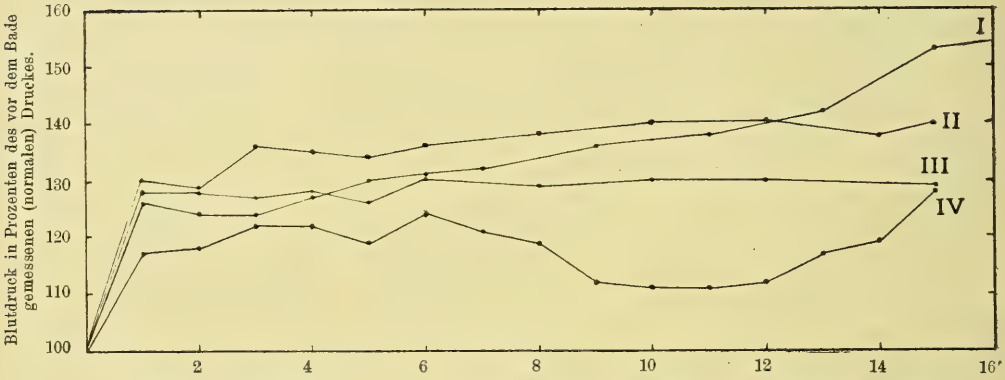


Fig. 3. Temperatur des Bades und mittlerer Blutddruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 20° C., 81 mm Hg. *II* 25° C., 88 mm Hg. *III* 20° C., 104 mm Hg. *IV* 19° C., 84 mm Hg.

gemessenen Blutdruckes, so dass also aus den Kurven der Figuren die jeweilige Steigerung oder Senkung des Blutdruckes direkt in Prozenten des normalen Wertes ablesbar ist. Um Komplikationen zu vermeiden, habe ich die Veränderungen (Senkungen) des Blutdruckes während der ersten halben Minute des Bades in die Figuren nicht eingezeichnet. Die Änderungen der Pulsfrequenz bei verschieden temperierten Bädern ist auf der Kurve der Fig. 4 ersichtlich.

Die Kurven lassen erkennen, dass die charakteristische Änderung der Pulsfrequenz im Sinne eines Anstieges oder eines Abfalles erst 2—4 Minuten nach Beginn des Bades merklich wird.

Bei der Wirkung von Bädern auf den tierischen Organismus sind in erster Linie zwei erregende Faktoren zu berücksichtigen, nämlich mechanische und thermische Reize. Die mechanischen Reize können sowohl durch den Wechsel des Mediums als auch durch die unvermeidliche Bewegung des Wassers während des Bades gesetzt werden, und zwar dürfen wir wohl annehmen, dass die mechanischen Reize zu Beginn des Bades am stärksten sind und mit der Dauer desselben allmählich abnehmen. Der thermische Reiz ist je nach der Wassertemperatur verschieden stark. Diese beiden Faktoren können nun sowohl auf die Herztätigkeit als auch auf den Tonus

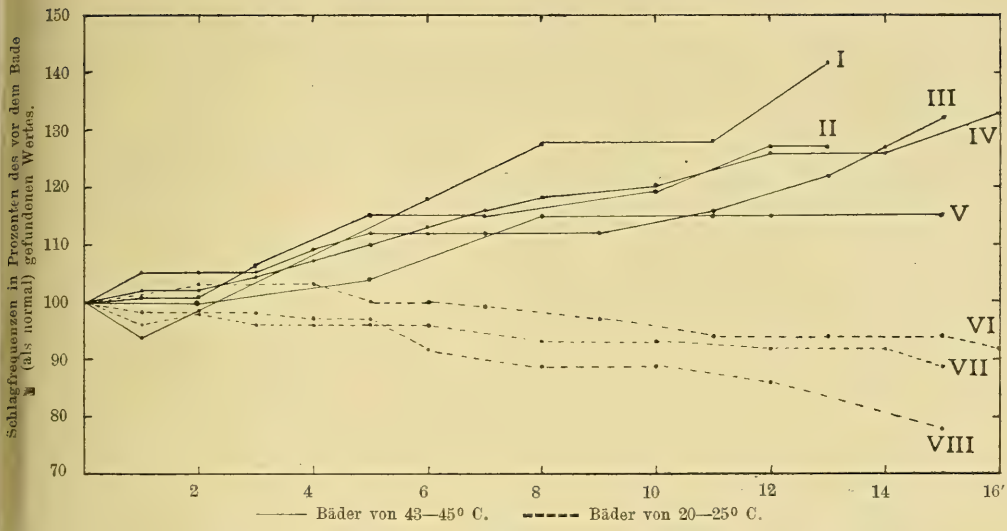


Fig. 4. Temperatur des Bades und Pulsfrequenz vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 43° C., 228 pro Min. *II* 44° C., 252. *III* 45° C., 240. *IV* 45—44° C., 234. *V* 44° C., 248. *VI* 20° C., 222. *VII* 25° C., 270. *VIII* 20° C., 270.

der Gefässmuskulatur einwirken, und ich versuchte mir darüber Aufklärung zu verschaffen, inwieweit sie beide oder einzeln an den von mir beobachteten Wirkungen warmer Bäder beteiligt sind.

II. Versuche über die Wirkung der Bäder speziell auf den Blutdruck.

Die Hautgefässe des Kaninchens kontrahieren sich, wenn das Tier abgekühlt wird, und sie erweitern sich, wenn die Körpertemperatur des Tieres steigt. Dieser Tatsache entsprechend müssten die Hautgefässe des Kaninchens sich in einem warmen Bade erweitern, und der Blutdruck des Tieres müsste infolgedessen sinken. Meine Versuche hatten aber ein von diesem Postulat abweichendes Ergebnis, so dass also bei der Wirkung der Bäder auf den Blutdruck ausser der Weite der Hautgefässe noch andere Faktoren mitspielen müssen. Es ist eine bekannte physiologische Tatsache, dass sich nie sämtliche Gefässe des Körpers gleichzeitig kontrahieren oder gleichzeitig erschlaffen. Es scheint vielmehr ein gewisser Antagonismus zwischen den Gefässen der äusseren Körperoberfläche und den Gefässen der Eingeweide zu bestehen (Dastre-Morat'sches Gesetz), und es liegen über diesen Antagonismus mehrere Arbeiten vor. Wenn man die Steigerung des Blutdruckes während warmer Bäder durch eine

Tabelle 4.

Nummer	Datum der Operation	Datum des Badeversuchs	Temperatur des Bades °C.	B = Blutdruck vor dem Bade in mm Hg P = Pulsfrequenz v. d. Bade (pro Min.)	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet 0—0,5	1	2	3	4	5	6
20	2. Nov.	5. Nov.	45	B = 97	92—108	102	—	110	—	121	—
21	1. Nov.	4. Nov.	45	B = 86	80—91	92	—	101	—	—	98
				P = 236	—	252	—	272	—	—	276
22	20. Okt.	26. Okt.	44	B = 72	84	—	110	—	113	—	114
				P = 260	264	—	264	—	273	—	270
23	2. Nov.	5. Nov.	40	B = 96	94—105	102	105	—	108	—	106
				P = 230	240	224	222	—	222	—	224
24	1. Nov.	4. Nov.	40	B = 80	98	84	—	82	—	—	85
				P = 264	—	280	—	272	—	—	276
25	20. Okt.	26. Okt.	40	B = 84	70—86	—	87	86	97	100	—
				P = 210	208	—	230	230	225	240	—

Überkompensation der Erweiterung der peripheren Blutgefässe durch Kontraktionen in einem anderen Gefässbezirke erklären wollte, so käme als ein solches Gebiet zunächst wohl das vom Nervus splanchnicus versorgte Eingeweidegefässgebiet in Frage (François-Frank).

Von dieser Annahme ausgehend, habe ich bei einer Reihe von Kaninchen die Nn. splanchnici beiderseits durchschnitten und dann an ihnen Badeversuche angestellt, so wie es vor mir bereits Hegglin[1]), Afanassiew[2]) und Grefberg[3]) getan hatten. Hegglin und Grefberg hatten behauptet, dass die Durchschneidung der Splanchnici die Wirkung der Bäder auf den Blutdruck nicht verändert, während Afanassiew bedeutende Änderungen im Effekte der Bäder beobachtet hatte. Wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich ist, habe ich im ganzen sechs diesbezügliche Versuche angestellt. Es wurde hierbei die Bauchhöhle durch einen medianen Schnitt in der Linea alba eröffnet, der linksseitige Splanchnicus unmittelbar unterhalb des Diaphragmas, der rechtsseitige oft (von einem Einschnitte im Diaphragma aus) oberhalb dieses Muskels durchschnitten oder, in selteneren Fällen, so wie der linksseitige auch erst innerhalb der

1) Hegglin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Dusche. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 26 S. 15. 1894.

2) Afanassiew, Petersburger mediz. Wochenschr. 1892.

3) Grefberg, l. c.

Tabelle 4.

Zeiten, (Minuten) von Beginn des Bades an gerechnet											Maximale Schwankung des Blutdruckes bzw. der Pulsfrequenz während des Bades	
								Herausnahme aus dem Bade			absolute Werte des Blutdruckes (B) in mm Hg und der Pulsfrequenz (P)	in Prozenten des vor dem Bade gemessenen Blutdruckes bzw. der vor dem Bade bestimmten Pulsfrequenz
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		
—	—	131	—	—	—	128	—	125	101	—	B = + 34	+ 35
—	97	—	—	97	—	—	—	94	68	76	B = + 15	+ 17,4
—	296	—	—	312	—	—	—	335	—	312	P = + 99	+ 41,9
—	—	—	—	—	—	—	112	82	—	—	B = + 42	+ 58,3
—	—	—	—	—	—	—	305	310	—	—	P = + 45	+ 17,3
—	—	100	—	—	110	—	—	96	70	—	B = + 14	+ 14,6
—	—	240	—	—	268	—	—	276	—	—	P = + 46	+ 20
—	—	84	—	—	84	—	—	82	60	—	B = + 5	+ 6,3
—	—	280	—	—	280	—	—	284	280	—	P = + 20	+ 7,6
—	—	106	74	84	—	—	—	—	—	—	B = + 22	+ 26,2
—	—	254	250	240	—	—	—	—	—	—	P = + 44	+ 21

Bauchhöhle. 2—3 Tage nach dieser Operation, nachdem die Wunde vollständig verklebt war, wurde der Badeversuch an dem so operierten Tiere ausgeführt. Um hierbei auch eine eventuell mögliche kompen-

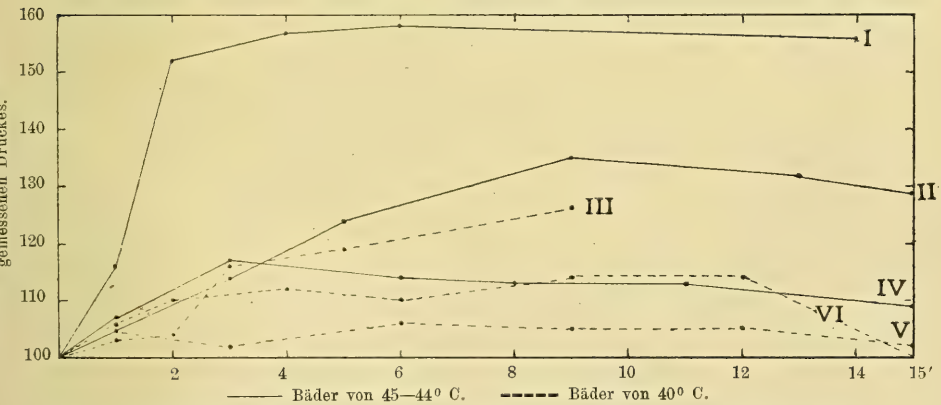


Fig. 5. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 44° C., 72 mm Hg. *II* 45° C., 97 mm Hg. *III* 40° C., 84 mm Hg. *IV* 45° C., 86 mm Hg. *V* 40° C., 80 mm Hg. *VI* 40° C., 96 mm Hg.

satorische Kontraktion der Kopfgefässe auszuschalten, wurde jeweils vor dem Badeversuch auch der Halssympathicus beiderseits durchschnitten.

Die Versuchsergebnisse an den so operierten Kaninchen sind aus der Tabelle 4 bzw. der Fig. 5 zu ersehen. Wenn wir die

durchschnittlichen Werte für die Blutdrucksteigerung einerseits bei normalen Tieren, andererseits bei solchen, deren Splanchnici durchschnitten waren, vergleichen wollen, so finden wir aus der Tabelle 1, also bei Bädern von 43—45° C., eine durchschnittliche Blutdrucksteigerung von 33,8%, aus Tabelle 2, also bei Bädern von 39 bis 41° C., eine durchschnittliche Blutdrucksteigerung von 15,1% und schliesslich aus der Tabelle 4, an operierten Tieren bei Bädern von 45 bzw. 40° C., Blutdrucksteigerungen von 36,9 bzw. 15,7%. Bäder von gleicher Temperatur zeigen demnach in ihrer Wirkung in beiden Versuchsreihen nur einen unbedeutenden Unterschied. Wir können hieraus wohl den Schluss ziehen, dass die blutdrucksteigernde Wirkung der Bäder nicht auf eine Erregung der Nn. splanchnici zurückzuführen ist. Nun habe ich bei meinen Versuchen zwar die Nn. splanchnici möglichst vollkommen zu durchschneiden versucht, doch wäre es immerhin denkbar, dass in einem oder dem anderen Falle einzelne Nervenfasern übersehen wurden. Um vollkommen sicher zu gehen, habe ich deshalb eine weitere Versuchsreihe an Kaninchen angestellt, bei denen ich den Einfluss der Nn. splanchnici von vornherein in der Weise ausschaltete, dass ich die wichtigsten Eingeweidegefässe unterband. Es wurden unterbunden die Aorta coeliaca, die A. mesenterica superior und inferior, eine Nierenarterie und die Pfortader; hierauf verschloss ich die Wunde mit dichtgesetzten Nähten, verklebte sie mit Kollodium und stellte unmittelbar darauf den Badeversuch an. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der Tabelle 5 (S. 568) bzw. Fig. 6 zu ersehen. Wenn auch der Zustand des Tieres nach diesem Eingriffe so stark verändert ist, dass sich die Ergebnisse dieser Versuche mit denen der früheren Versuche nicht unmittelbar quantitativ vergleichen lassen, so konnte ich doch feststellen, dass auch unter diesen Versuchsbedingungen die Bäder eine starke Steigerung des Blutdruckes bewirkten.

Auch diese Beobachtungen beweisen also, dass die durch heisse Bäder bewirkte Blutdrucksteigerung nicht auf eine Überkompensation der peripheren Vasodilatation durch eine Kontraktion der Eingeweide oder Kopfgefässe zurückgeführt werden kann. Um diese Tatsache noch weiter zu erhärten, habe ich schliesslich bei zwei Kaninchen das Rückenmark in der Höhe des dritten Brustwirbels durchschnitten, wodurch die Gefässe der unteren Körperhälfte von den Wärmezentren und den bulbären Gefässzentren ausgeschaltet wurden, und an diesen Tieren dann die Badeversuche angestellt. Auch in diesen Versuchen

kam, wie die Tabelle 6 (S. 568) bzw. Fig. 7 zeigt, die blutdrucksteigernde Wirkung bei heissen Bädern immer noch zum Ausdrucke.

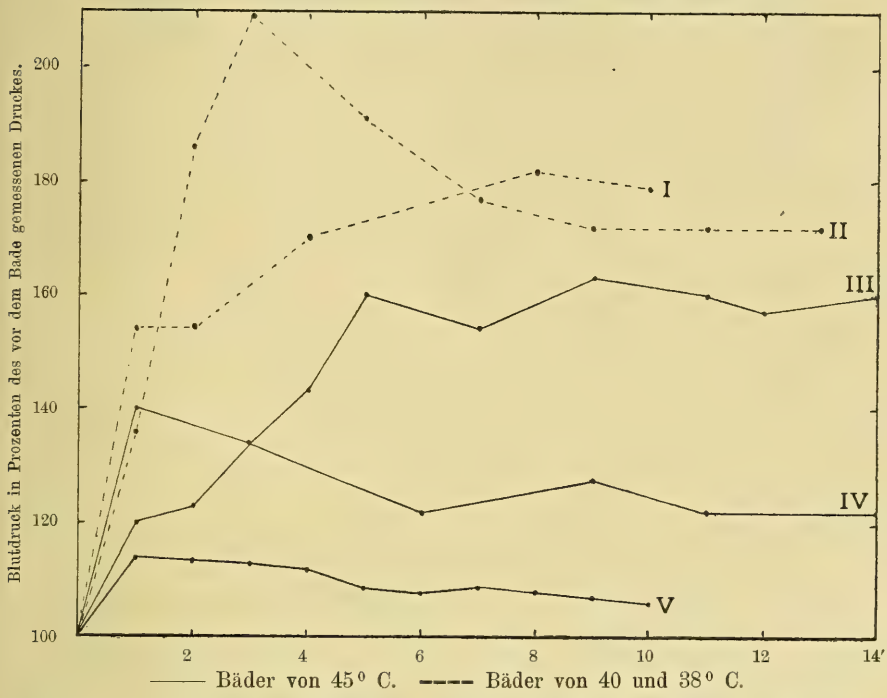


Fig. 6. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 40° C., 33 mm Hg. *II* 38° C., 22 mm Hg. *III* 45° C., 35 mm Hg. *IV* 45° C., 36 mm Hg. *V* 45° C. 104 mm Hg.

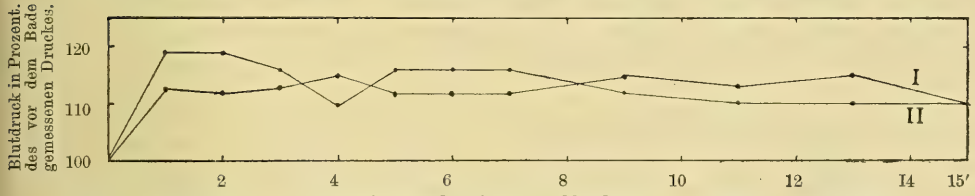


Fig. 7. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 39° C., 60 mm Hg. *II* 44° C., 57 mm Hg.

Da die bisher besprochenen Versuchsergebnisse keine Erklärung der blutdrucksteigernden Wirkung der Bäder ergeben hatten, musste ihre Ursache in anderen Umständen gesucht werden. Alle Blutdruckkurven zeigen, dass der Druck zu Beginn des Bades rasch ansteigt, um beim Herausheben des Tieres nach dem Bade sofort wieder steil abzusinken. Diese terminale Blutdrucksenkung setzt in dem Momente ein, in dem das Tier eben das Wasser zu verlassen beginnt, und es ist dabei bemerkenswert, dass sie nur so lange andauert, bis das

Tabelle 5.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	B = Blutdruck vor dem Bade in mm Hg P = Pulsfrequenz v. d. Bade (pro Min.)	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet														Herausnahme aus dem Bade				Maximale Schwankung des Blutdruckes bzw. der Pulsfrequenz während des Bades: absolute Werte des Blutdruckes (B) in mm Hg und der Pulsfrequenz (P)	in Prozenten des vor dem Bade gemessenen Blutdruckes bzw. der vor dem Bade bestimmten Pulsfrequenz
			0—0,5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		
26	45	B = 35	32—43	42	43	—	50	56	—	54	—	57	—	56	55	—	56	31	32	—	B = + 22	+ 62,9
		P = 160	—	153	143	—	150	153	—	176	—	200	—	216	220	—	225	220	—	—	P = + 65	+ 40
27	45	B = 36	42—54	51	—	48	—	—	44	—	—	46	—	44	—	—	44	28	—	—	B = + 12	+ 33,3
		P = 228	—	224	—	258	—	—	240	—	—	252	—	262	—	—	258	—	—	—	P = + 34	+ 14,9
28	45	B = 104	101—129	119	—	118	116	113	112	113	—	111	110	82	—	—	—	—	—	—	B = + 14	+ 13,5
		P = 215	220	230	—	252	264	270	288	284	—	300	306	300	—	—	—	—	—	—	P = + 90	+ 41,7
29	40	B = 33	35—52	51	51	—	56	—	58	—	60	—	59	40	—	—	—	—	—	—	B = + 27	+ 81,8
		P = 212	—	200	218	—	216	—	222	—	228	—	234	228	—	—	—	—	—	—	P = + 22	+ 10,4
30	38	B = 22	22—32	30	41	46	—	42	—	39	—	38	—	38	—	38	28	—	—	—	B = + 24	+ 109,1
		P = 198	—	192	200	198	—	186	—	186	—	186	—	186	—	186	186	—	—	—	P = — 12	— 6,1

Tabelle 6.

31	44	B = 57	56—70	68	68	66	63	66	66	66	—	64	—	63	—	63	—	63	50	—	B = + 11	+ 19,3
		P = 156	174	186	200	210	216	222	234	240	—	252	—	264	—	270	—	276	280	—	P = + 120	+ 76,9
32	39	B = 60	59—72	68	67	68	69	67	67	67	—	69	—	68	—	69	—	66	50	—	B = + 9	+ 15,0
		P = 240	258	258	258	264	264	264	270	270	—	282	—	276	—	282	—	282	—	282	P = + 42	+ 17,5

Tier völlig aus dem Wasser herausgehoben ist. Der Grad dieser Blutdrucksenkung ist bei den einzelnen Versuchstieren verschieden, in der Regel bei heissen und warmen Bädern relativ hoch, bei kalten geringer. Das Minimum der terminalen Blutdrucksenkung liegt nach heissen und warmen Bädern fast immer unter der Höhe des normalen Blutdruckes vor dem Bade. Anders ist es nach kalten Bädern; hier liegt auch das Minimum der terminalen Blutdrucksenkung immer noch etwas höher als der normale Blutdruck vor dem Bade. Diese Verhältnisse sind in der folgenden Tabelle 7 veranschaulicht.

Tabelle 7.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	Blutdruck in mm Hg			Erniedrigung des Blutdrucks bei der Herausnahme aus dem Bade, ausgedrückt		
		vor dem Bade	vor Beendigung des Bades	sofort nach dem Bade	in mm Hg	in Prozenten des Druckes vor Beendigung des Bades	
1	45	86	116	75	41	35,3	
2	45	64	88	60	28	31,7	
3	45	64	79	54	25	31,6	
4	45	62	82	52	30	36,6	Im Mittel 30 %
5	45—44	68	100	70	30	30,0	
6	44	100	106	92	14	13,2	
7	44	92	108	75	33	30,6	
8	43	70	94	65	29	30,9	
9	41	104	85	64	21	24,7	
10	40	61	67	64	3	4,5	
11	40	62	71	53	18	25,4	Im Mittel 23,9 %
12	40	68	72	59	13	18,1	
13	40	108	114	82	32	28,1	
14	40	75	81	55	27	33,3	
15	39	90	90	60	30	33,3	
16	25	88	123	114	9	7,3	
17	20	104	134	120	14	10,4	Im Mittel 11,8 %
18	20	81	125	110	15	12.0	
19	19	84	108	89	19	17,0	

Ich habe nun einige Versuche in der Weise ausgeführt, dass ich das Tier während der Registrierung seines Blutdruckes drei- bis viermal hintereinander rasch in das Bad versenkte und unmittelbar danach wieder herausnahm. Hierbei habe ich beobachtet, dass der Blutdruck immer wieder sofort steigt, wenn das Tier in das Bad versenkt wird, um wieder abzusinken, sobald es aus dem Bade emporgehoben wird. Aus diesen Tatsachen können wir wohl schliessen, dass gerade dem Wechsel des Mediums eine wichtige Rolle bei der blutdrucksteigernden Wirkung der Bäder zufällt. Der Übergang aus

Tabelle 8.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	Blutdruck vor dem Bade in mm Hg	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet						
			0—0,5	1	2	3	4	5	6
33	40	112	116—105	104	101	98	99	98	99
34	43	97	97—110	87	86	85	86	85	86

dem Medium Luft in das Medium Wasser wirkt mechanisch zunächst komprimierend auf die Gefässe des grossen Kreislaufes. Wenn nun auch die warmen Bäder infolge der Herabsetzung der Wärmeabgabe auf die Hautgefässe des Tieres erweiternd wirken, so wird diese Vasodilatation andererseits doch durch die Kompression der Hautgefässe gewissermaassen überkompensiert, so dass sie nicht in Form

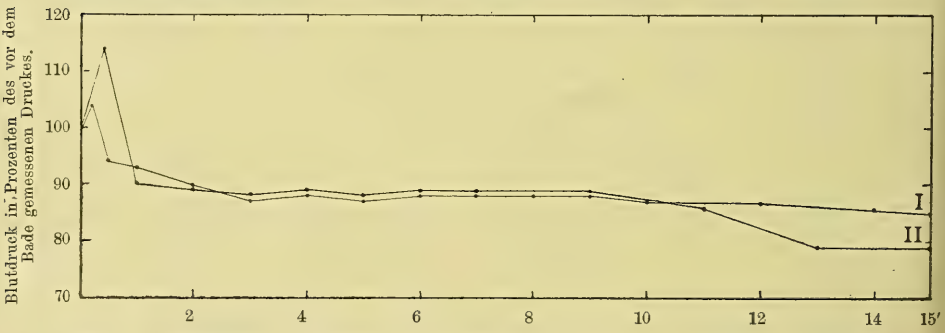


Fig. 8. Temperatur des Bades und mittlerer Blutdruck vor Beginn des Bades bei den einzelnen Versuchen: *I* 40° C., 112 mm Hg. *II* 43° C., 97 mm Hg.

einer Blutdrucksenkung in Erscheinung treten kann. Erst nach dem Bade tritt die früher maskierte Gefässerweiterung als Blutdruckerniedrigung deutlich zutage, da nunmehr der Druck des lastenden Wassers fortgefallen ist. Die Tatsache, dass der Blutdruck nach der terminalen Senkung sofort wieder ansteigt, lässt sich dadurch erklären, dass durch die plötzliche Abkühlung infolge des von der Körperoberfläche verdunstenden Wassers die Hautgefässe wieder zu einer Kontraktion angeregt werden. Wenn diese Annahme richtig ist, so muss der Grad der Blutdrucksteigerung während eines Bades von dem jeweiligen Spannungszustand der Hautgefässe v o r dem Bade abhängig sein. Um dies festzustellen, habe ich an zwei Kaninchen folgenden Versuch angestellt: Das Versuchstier wurde zwecks Verengerung seiner Hautgefässe 10 Minuten in einem kalten

Tabelle 8.

Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet											Maximale Schwankung während des Bades	
								Herausnahme aus dem Bade			in mm Hg	in Proz. des vor d. Bade gemessenen Blutdruckes
7	8	9	10	11	12	13	14	15 ↓	16	17		
99	99	99	98	—	98	—	96	95	78	93	—17	—15,2
85	—	85	—	83	—	77	—	77	53	56	—20	—20,6

Bade von 20° C. gehalten; einige Minuten nach der Beendigung dieses Bades wurde das Tier in ein warmes Bad versenkt, wobei ich beobachten konnte, dass der Blutdruck zwar zu Beginn des Bades noch etwas anstieg, aber schon nach einer Minute deutlich zu sinken begann. Zur Illustration dieser beiden Versuche dienen Figur und Tabelle 8.

Dass die Blutdruckänderungen während eines Bades nicht ausschliesslich auf solche grob mechanische Einwirkungen auf das Gefässsystem zurückzuführen sind, geht ohne weiteres daraus hervor, dass

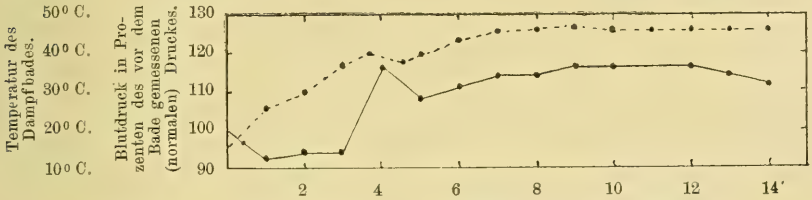


Fig. 9. —— Blutdruck. ----- Temperatur des Dampfbades.

der Grad der Blutdrucksteigerung von der Temperatur des Bades abhängig ist. Bei Heissluft- oder Dampfbädern sehen wir eine Blutdruckänderung auftreten, obwohl sich das Medium hierbei nicht ändert. Willenbrand[1]) sah den Blutdruck während einer Heissluftbehandlung deutlich ansteigen. Auch ich habe an vier Kaninchen Dampfbadversuche angestellt und sah hierbei bei relativ hohen Aussentemperaturen den Blutdruck steigen. In einem Falle blieb der Blutdruck relativ konstant, bis die Aussentemperatur 40° C. erreichte, zeigte dann aber einen plötzlichen Anstieg (Fig. 9). In den übrigen Fällen begann der Blutdruck erst bei Aussentemperaturen von über

1) Willenbrand, Zur Physiologie und Klinik der Heissluftbehandlung. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 19 S. 123. 1907.

40 ° C. anzusteigen. Bei Aussentemperaturen zwischen 30 und 37 ° C. ist der Blutdruck zunächst meist viel niedriger als bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Es erscheint demnach sehr wahrscheinlich, dass auch thermische Reize an dem Zustandekommen der Blutdrucksteigerung beteiligt sind. Damit hängt es vielleicht auch zusammen, dass wir bei warmen Bädern von 39—41 ° C. (Tab. 2) den Blutdruck während der ersten 2—4 Minuten höher finden als während der weiteren Dauer des Bades. Möglicherweise kommt in diesem Verhalten eine Adaptation an den thermischen Reiz zum Ausdruck. Ferner sei erwähnt, dass ich in einigen Fällen das Wasser des warmen Bades durch Zugiessen von etwas heissem Wasser in die Wanne plötzlich erhöhte und auch hierbei meist einen plötzlichen Anstieg des Blutdruckes beobachtete.

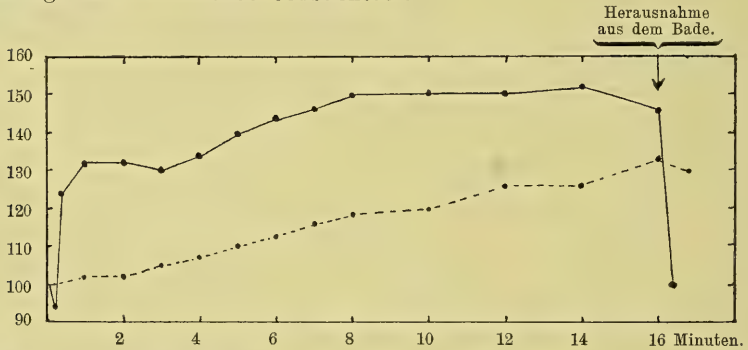


Fig. 10. —— Blutdruck und ----- Schlagfrequenz in Prozenten der vor dem Bade gemessenen (normalen) Werte.

Dass die veränderte Herztätigkeit keine wesentliche Rolle für die Veränderung des Blutdruckes während warmer Bäder spielt, ergibt sich aus der Tatsache, dass die Pulsfrequenz (wie die Tabellen 1 bis 3 zeigen) in den ersten 2—4 Minuten des Bades anfangs unverändert bleibt, dann allmählich ansteigt, während der Blutdruck unmittelbar nach der flüchtigen initialen Senkung steil ansteigt. Die Schlagfrequenz des Herzens nimmt während der Dauer eines warmen Bades mit der Zeit zu, beeinflusst aber den Blutdruck nur wenig. Nur während heisser Bäder tritt mitunter eine langsam, aber kontinuierlich zunehmende Erhöhung des Blutdruckes ein, die vielleicht auf eine Steigerung der Pulsfrequenz zurückzuführen ist. Ein Fall, bei dem der enge Zusammenhang zwischen der Blutdruckkurve und der Kurve der Pulsfrequenzen auffällt, ist in Fig. 10 wiedergegeben.

In diesem Zusammenhange sei auch auf den Unterschied hingewiesen, der sich bei einem Vergleich zwischen dem Minimum der terminalen Blutdrucksenkung einerseits nach heissen Bädern (43 bis 45° C.), andererseits nach warmen Bädern (39—41° C.) zeigt. Wie sich aus Tabelle 7 berechnen lässt, beträgt der minimale Blutdruck während der terminalen Senkung unmittelbar nach Bädern von **43** bis **45°** C.: 87, 94, 84, 84, 103, 92, 82 und 93% von dem zu Beginn des Versuches, vor dem Bade gemessenen Druck; das Mittel dieser Werte beträgt 89,9%. Die analogen Werte unmittelbar nach den Bädern von 39—41° C. betragen 105, 85, 87, 76, 73 und 67%, das Mittel 82,5%. Der Unterschied zwischen diesen beiden Mittelwerten ist wahrscheinlich auf die stärkere Erhöhung der Pulsfrequenz während der heissen Bäder zurückzuführen.

Wie die Tabellen 9, 11 und 12 zeigen, ist die Blutdrucksteigerung während der Bäder bei Kaninchen, denen zuvor beide Nn. vagi durchschnitten oder (bzw. und) die Ganglia stellata exstirpiert worden waren, ebenso gross wie bei normalen Tieren. Reflektorische Einflüsse auf das Herznervensystem spielen demnach bei der Blutdrucksteigerung während eines Bades wohl keine wesentliche Rolle.

Die bedeutende Blutdrucksteigerung während kalter Bäder (vgl. Tab. 3) ist höchstwahrscheinlich auf eine durch die Wärmeentziehung hervorgerufene Verengerung der Hautgefässe zurückzuführen.

III. Die Versuche über die Wirkung der Bäder auf die Pulsfrequenz.

Die Ergebnisse meiner Versuche stimmen mit denen früherer Autoren dahin überein, dass warme Bäder die Pulsfrequenz erhöhen, kalte sie erniedrigen (Tab. 1—3, Fig. 4). Meines Wissens ist aber hierbei noch nicht die Frage erörtert worden, ob diese Veränderungen der Pulsfrequenz von einer direkten Wirkung des erwärmten oder abgekühlten Blutes auf das Herz oder von einer reflektorischen Erregung des Herznervensystems herrühren. An mehreren Kaninchen habe ich beiderseits die Nn. vagi durchschnitten, ehe ich sie in ein warmes Bad versenkte. Diese Versuche ergaben, dass der Blutdruck und die Pulsfrequenz durch die Bäder bei vagotomierten Kaninchen fast in gleicher Weise verändert wurden wie bei normalen Tieren (Tab. 9).

Tabelle 9.

Vagotomie.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	B = Blutdruck in mm Hg P = Pulsfrequenz pro Minute		Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet						
		vor der Vagotomie	vor dem Bade	0—0,5	1	2	3	4	5	6
35	45	B = 67	72	86	—	85	—	81	—	—
		P = 208	206	—	210	257	—	262	—	—
36	45	B = —	98	96—109	103	105	108	108	108	108
		P = —	212	—	208	216	222	222	225	224
37	40	B = —	60	76	—	67	—	—	67	—
		P = —	220	—	228	—	230	—	—	235
38	40	B = 68	70	68—92	97	99	103	102	—	101
		P = 300	300	—	296	303	—	315	315	—

Ferner habe ich an fünf Kaninchen die Nn. accelerantes ausgeschaltet. Nach den Angaben von Bezold u. Bever[1]) und Bever[2]) gehen die Acceleransfasern beim Kaninchen durch das Ganglion stellatum, zum Teil aber auch durch die benachbart gelegenen Grenzstrangganglien zum Herzen. Um sämtliche Acceleransfasern mit Sicherheit auszuschalten, ist es daher nötig, ausser dem Gangl. stellatum noch die benachbarten Ganglien zu exstirpieren. Ich verfuhr hierbei in folgender Weise: Die Haut wurde in der Medianlinie am Halse und über dem oberen Teil der Brust durchschnitten, und sodann wurde der Griff des Sternums in einer Länge von ca. 2 cm gleichfalls in der Medianlinie gespalten. Nunmehr suchte ich die Nn. sympathici auf und verfolgte sie möglichst weit nach unten, wobei man unschwer hinter der Gabelungsstelle der A. carotis und subclavia das Gangl. stellatum findet. Auf diesem Wege kann man ohne jede Verletzung der Gefässe das dritte Cervicalganglion, das erste Thoracalganglion und häufig auch noch das zweite Thoracalganglion exstirpieren. Bei der ersten Serie dieser Versuchstiere führte ich die Operation 2 Tage vor dem Badeversuch

1) von Bezold und Bever, Von den Bahnen, auf welchen die Beschleunigungsnerven zum Herzen treten. Untersuch. aus d. physiol. Laborat. in Würzburg Bd. 2 S. 235. 1867.

2) Bever, Über die anatomischen Verhältnisse des Ganglion stellatum bei Kaninchen. Untersuch. aus d. physiol. Laborat. in Würzburg Bd. 2 S. 248. 1867.

Tabelle 9.

Vagotomie.

Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet (Herausnahme aus dem Bade)											Maximale Schwankung des Blutdruckes (B) in mm Hg und der Pulsfrequenz (P) während des Bades
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
84	—	—	—	—	80	70	—	—	—	—	B = + 13
272	—	—	—	—	280	292	263	—	—	—	P = + 74
—	101	—	100	—	102	—	101	101	72	83	B = + 10
—	234	—	234	—	246	—	246	266	—	252	P = + 54
—	—	—	—	—	70	64	—	—	—	—	B = + 10
—	—	—	—	—	250	240	—	—	—	—	P = + 30
101	—	103	102	—	—	100	—	98	70	—	B = + 33
318	321	—	324	—	330	—	—	330	340	—	P = + 30

aus. Eine Abweichung im Verhalten der so operierten Tiere von dem normaler Tiere war nicht zu beobachten (Tab. 10, S. 576 u. 577). Zunächst ist die Pulsfrequenz nach der Durchschneidung der Nn. accelerantes deutlich verkleinert (Acceleranstonus), doch steigt sie mit der Zeit allmählich wieder an. Da immerhin die Möglichkeit vorliegt, dass dieser allmähliche Anstieg der Pulsfrequenz auf ein stärkeres Inaktiontreten der bei der Operation zufällig verschont gebliebenen Acceleransfasern zurückgeführt werden muss, habe ich bei der zweiten Serie von Versuchstieren die Badeversuche unmittelbar an die Exstirpation der sympathischen Ganglien angeschlossen. Die Resultate dieser Versuche sind in Tabelle 11 (S. 576 u. 577) zusammengestellt.

Wir sehen, dass auch an den so operierten Tieren die Pulsfrequenz während des Bades deutlich ansteigt. Nun ist aber bei diesen Tieren die Pulsfrequenz vor dem Bade infolge der Acceleransdurchschneidung abnorm niedrig, so dass eine Umrechnung der Pulsfrequenzsteigerung in Prozente der Ausgangsfrequenz keinen rechten Vergleich mit den Verhältnissen bei normalen Tieren ermöglicht. Aus der Tabelle 11 ist zu ersehen, dass die Pulsfrequenz auch während der Steigerung durch heisse bzw. warme Bäder noch nicht die Höhe erreicht, die sie vor der Durchschneidung der Nn. accelerantes hatte.

Ferner habe ich noch an drei Kaninchen sowohl die Vagi durchschnitten als auch die Accelerantes ausgeschaltet. Badeversuche an

Tabelle 10.

Acceleransdurchschneidung.

Nummer	Temp. des Bades ° C.	Datum der Operation	Datum des Badeversuches	Pulsfrequenz pro Minute vor der Operation	Pulsfrequenz pro Minute nach der Operation	Pulsfrequenz pro Minute vor dem Badeversuch	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet 1	2	3	4
39	45	30. Okt.	1. Nov.	220	—	200	220	230	—	—
40	45	31. Okt.	2. Nov.	320	258	270	276	—	296	—
41	45	11. Nov.	13. Nov.	174	112	140	168	—	—	—
42	41	30. Okt.	1. Nov.	—	—	200	204	216	—	216
43	40	31. Okt.	1. Nov.	—	—	300	292	296	—	—

Tabelle 11.

Acceleransdurchschneidung.

Nummer	Temperatur des Bades ° C.	B = Blutdruck in mm Hg P = Pulsfrequenz pro Min. vor der Durchschneidung	nach der Durchschneidung	Zeiten (Minuten) von Beginn des Bades an gerechnet 0—0,5	1	2	3	4	5	6
44	45	B = 100	63	76	90	—	—	—	90	92
		P = 240	190	—	200	206	—	—	—	215
45	45	B = 90	82	81—100	—	118	117	—	115	114
		P = 273	195	—	—	216	225	—	228	231
46	45	B = 68	53	52—62	—	63	—	71	—	74
		P = 196	156	—	164	180	—	184	—	188
47	45	B = 71	99	99—77	102	104	107	108	109	—
		P = 193	142	—	144	146	153	156	156	—
48	43	B = 100	61	58—64	67	—	57	60	—	65
		P = 248	160	—	160	168	170	180	—	185

Tabelle 12.

Vagotomie + Acceleransdurchschneidung.

Nummer	Temp. des Bades ° C.	Datum d. Durchschneidung des Accelerans	Datum der Vagotomie	Blutdruck in mm Hg bzw. Pulsfrequenz pro Min. vor der I. Operation	nach der I. Operation	nach der II. Operation	Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet 0—0,5	1	2	3	4
49	45	11. Nov.	13. Nov.	B = —	65	52	55—68	66	63	—	—
				P = —	180	153	—	162	167	—	—
50	45	30. Nov.	30. Nov.	B = —	—	88	83—93	94	89	88	89
				P = 255	154	160	—	160	164	176	180
51	40	30. Nov.	30. Nov.	B = —	—	72	68—88	87	80	76	72
				P = —	—	152	—	152	160	162	165

Tabelle 10.

Acceleransdurchschneidung.

Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet														Maximale Schwankung der Pulsfrequenz während des Bades pro Minute
												Herausnahme aus dem Bade		
5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17 ↓	18	
230	—	—	235	—	230	—	250	—	—	—	—	290	275	+ 90
316	—	—	328	—	—	330	—	336	—	336	336	—	336	+ 66
—	200	—	204	—	—	230	—	230	—	—	237	219	—	+ 97
—	—	220	—	230	—	230	—	225	—	230	—	230	—	+ 30
312	—	—	312	—	—	315	—	—	—	312	312	312	—	+ 15

Tabelle 11.

Acceleransdurchschneidung.

Zeiten (Minuten), von Beginn des Bades an gerechnet												Maximale Schwankung des Blutdruckes in mm Hg und der Pulsfrequenz während des Bades pro Minute
								Herausnahme aus dem Bade				
7	8	9	10	11	12	13	14	15 ↓	16	17	18	
85	—	—	88	—	93	—	—	87	54	—	—	B = + 30
230	235	—	—	235	—	240	—	—	245	240	—	P = + 55
—	109	—	105	—	100	—	—	100	78	—	—	B = + 36
—	234	—	243	—	243	—	—	246	236	—	—	P = + 51
—	74	—	73	—	70	—	69	—	66	45	—	B — + 21
—	200	—	200	—	204	—	212	—	212	208	—	P = + 56
109	—	111	—	112	—	110	—	107	72	—	—	B = + 13
164	—	168	—	174	—	174	—	177	178	—	174	P = + 35
—	—	—	67	62	—	67	—	70	67	46	—	B = + 9
—	—	—	195	195	—	200	—	200	200	200	—	P = + 46

Tabelle 12.

Vagotomie + Acceleransdurchschneidung.

Zeiten (Minuten) von Beginn des Bades an gerechnet												Maximale Schwankung des Blutdrucks (B) in mm Hg bzw. der Pulsfrequenz (P) pro Min.
											Herausnahme aus dem Bade	
5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16 ↓	17	
66	—	65	—	62	—	—	60	—	—	—	57	36	B = + 14
180	—	184	—	192	—	—	197	—	—	—	198	195	P = + 45
90	88	—	87	—	86	—	85	83	—	81	64	—	B = + 2 / = — 7
182	186	—	186	—	198	—	198	204	—	198	198	—	P = + 44
76	74	—	—	—	75	—	—	—	76	—	—	—	B = + 8
172	172	—	—	—	168	—	—	—	168	—	—	—	P = + 20

diesen Tieren ergaben gleichfalls eine deutliche Erhöhung der Pulsfrequenz, auf deren quantitatives Verhältnis wegen der geringen Zahl der Einzelversuche nicht näher eingegangen werden soll.

Nach diesen Versuchen scheint mir die Erhöhung der Pulsfrequenz bei warmen und heissen Bädern in erster Linie auf einer direkten Wirkung der Wärme auf den Herzmuskel zu beruhen. Ob daneben noch eine Acceleranserregung mitspielt, muss dahingestellt bleiben.

Zusammenfassung.

Es wurde an Kaninchen in Urethannarkose der Blutdruck während warmer und heisser Bäder verzeichnet. Zu Beginn des Bades tritt eine unregelmässige initiale Blutdrucksenkung auf, die aber nur Bruchteile einer Minute währt. Unmittelbar danach steigt der Blutdruck an und bleibt während der ganzen Dauer des Bades über die Norm erhöht.

Diese pressorische Wirkung der Bäder ist in erster Linie auf die Kompression der Gefässe des grossen Kreislaufes durch den hydrostatischen Druck des Badewassers zurückzuführen, in zweiter Linie wohl auch auf eine reflektorische Wirkung des thermischen Reizes. Letztere spielt eine wesentliche Rolle bei kalten Bädern, die eine starke Kontraktion der Hautgefässe bewirken.

Die Ausschaltung der Nn. splanchnici oder die Ligatur der grösseren Arterien der Baucheingeweide ändert an dem Effekte der Bäder nichts.

Die Pulsfrequenz ändert sich während eines Bades je nach der Temperatur. Bei warmen Bädern steigt sie, bei kalten sinkt sie. Dies gilt auch für Tiere, deren Herznervensystem ausgeschaltet ist, so dass es sich hierbei wohl in erster Linie um eine direkte Wirkung der Bluttemperatur auf den Herzmuskel handelt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. E.)

Über die willkürliche Beschleunigung des Herzschlages beim Menschen.

Von

Max Koehler, Cand. med.

(Mit 4 Textfiguren und Tafel V.)

Wenn die meisten Physiologen den direkten Einfluss der Willensäusserung auf die Frequenz der Herztätigkeit in Abrede stellen, so soll diese für fast alle Menschen bestehende Tatsache nicht bestritten werden, aber es gibt doch Personen, die ohne jeden Zweifel rein willkürlich einen ziemlich bedeutenden Einfluss auf die Herztätigkeit, jedenfalls auf deren Beschleunigung, ausüben können. Zu diesen Personen gehöre auch ich, da ich imstande bin, jederzeit allein durch den Willen und eine durch den Willen hervorgebrachte Anstrengung die Zahl der Herzschläge bedeutend zu erhöhen.

Als ich durch Zufall vor ca. 4 Jahren beim Zählen meines Pulses den Versuch anstellte, die erhaltene Pulsfrequenz willkürlich durch einen direkten Willensimpuls zu erhöhen, stellte sich sofort eine Erhöhung der Pulszahl um 20 Schläge pro Minute ein. Dieser öfters wiederholte Versuch war auch stets von demselben Erfolge begleitet, nur hielt ich diese Fähigkeit der Pulsacceleration damals weder für besonders auffällig, noch stellte ich irgendwelche weiteren Beobachtungen und Versuche über diese Eigentümlichkeit an.

Erst durch das Studium der Physiologie angeregt, erkannte ich das Aussergewöhnliche dieser Funktion und fasste gleichzeitig den Plan, mich genauer mit dieser abweichenden Art der Pulsbeschleunigung zu befassen, um vielleicht eine Gesetzmässigkeit und die Ursachen für diese Beschleunigung feststellen zu können. Mit dieser Absicht wandte ich mich zur Zeit meines Strassburger Studienaufenthaltes

an Herrn Prof. J. Rich. Ewald, der mir in liebenswürdiger Weise die Gelegenheit bot, mein Vorhaben auszuführen und mich mit Rat und Tat bei meinen Versuchen unterstützte.

Einen Hinderungsgrund für die Weiterführung der begonnenen Versuche bildete die Frage, ob die willkürlich hervorgebrachte Änderung der normalen Pulsfrequenz nicht für die Funktionen des Herzens und den Organismus schädlich sei, zumal in den Arbeiten über die Fähigkeit der willkürlichen Pulsbeschleunigung von derartigen Versuchen dringend abgeraten und auf die Fälle verwiesen wird, wo ohne Zweifel infolge der Pulsacceleration eine Schädigung des Körpers durch die Anstrengung des Herzens zu beobachten war. Ich erwähne hier nur den von Tarchanoff beobachteten Fall und verweise auf die Anmerkung in Nagel's Handbuch der Physiologie: „Die Versuche sind gefährlich".

Bevor ich daher meine Versuche fortsetzte, kam es mir vor allem darauf an, durch persönliche Beobachtungen festzustellen, ob durch die willkürliche Beschleunigung der Herzfrequenz schädliche Wirkungen und Veränderungen im Körper hervorgerufen würden. Wie die klinische Untersuchung, über die ich unten ausführlicher berichten werde, ergab, konnten bei wenigen Versuchen in längeren Abständen, die dabei mit grosser Vorsicht ausgeführt wurden, nicht die geringsten schädlichen Folgen festgestellt werden. Vor anhaltenden und oft sich wiederholenden Versuchen muss jedoch wieder gewarnt und abgeraten werden, da sie ohne jeden Zweifel eine dauernde Schädigung des Herzens herbeiführen können. Wenn daher die Beobachtung der Fälle über willkürliche Pulsbeschleunigung, die sicher in grösserer Zahl als bekannt vorkommen, von grösstem Interesse sein dürfte, so wird es schon aus diesem Grunde schwer sein, völlige Klarheit über die Ursachen dieser Fähigkeit zu schaffen, zumal die Literatur nur sehr wenige derartige Fälle aufweist, die an sich in vielen Dingen differieren und die Versuche am lebenden Menschen und besonders an der eigenen Person mit grossen Schwierigkeiten verknüpft sind.

Die Fälle, die in der Literatur verzeichnet sind [1]), wo es Personen möglich war, aus freiem Willen einen bedeutenden Einfluss auf ihre Herztätigkeit zu deren gänzlichem Stillstand oder Verlangsamung

1) Weber, Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 51; daselbst ältere Literatur, und Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 35 S. 109 ff. 1885.

auszuüben, können wir an dieser Stelle unberücksichtigt lassen, da die Angaben bezüglich des freien Willens mit Vorsicht aufzufassen sind und wir es auch bei allen diesen Fällen nie mit einer Beschleunigung der Herzfrequenz zu tun haben. Erwähnt wird zum erstenmal ein derartiger Fall von willkürlicher Pulsacceleration von Tüke[1]), während einige Zeit später Tarchanoff[2]) einen weiteren Fall dieser Fähigkeit beschreibt und auch gleichzeitig die Ursachen für die Eigentümlichkeit der Pulsbeschleunigung ausfindig zu machen sucht.

Tarchanoff fand die Fähigkeit der willkürlichen Pulsbeschleunigung bei einem seiner Schüler und behandelt aufs ausführlichste diese rein durch die Willenskraft herbeigeführte beschleunigte Herzfrequenz nebst ihren Folgen und Begleiterscheinungen, wobei er zu der Ansicht kommt, dass diese Beschleunigung nur durch eine direkte Nervenverbindung zwischen dem Grosshirn und dem Herzbeschleunigungszentrum ermöglicht werden könne und somit eine direkte Erregung dieses Accelerationszentrums gegeben wäre. Da Tarchanoff bei seiner Versuchsperson und auch bei allen anderen in dem Anhang zu seiner Arbeit erwähnten Personen, die durch die Fähigkeit der willkürlichen Pulsbeschleunigung ausgezeichnet waren, eine besonders gute Beherrschung ihres Skelettmuskelsystems beobachten konnte, so gelangte er zu der Überzeugung, dass diese Fähigkeit in innigem Zusammenhang mit der Acceleration stehen müsse, und beurteilt infolgedessen die Fälle der Pulsbeschleunigung durch den Willensimpuls gleichsam als spezielle Fälle einer besonderen muskulären Organisation, die darin besteht, z. B. die dritte Phalanx der Finger, die Ohrmuscheln und einige Hals- und Armmuskelgruppen getrennt bewegen zu können, die im allgemeinen dem Einflusse des Willens nicht unterliegen.

Einen weiteren Fall von willkürlicher Pulsbeschleunigung finden wir bei Pease[3]), der bei seiner Versuchsperson eine rein willkürliche Erhöhung der Pulsfrequenz bis zu 27 Schlägen pro Minute feststellen konnte. Auch hier findet sich eine besondere Beherrschung des Muskelsystems, da erwähnt wird, dass es sich um einen Menschen handelt, der eine gewisse Herrschaft über seine Ohrmuskeln und

1) Daniel Haek Tüke, Illustrations of the Influence of the Mind upon the Body in Healh and Disease designed to elucidate the Action of the Imagination. London 1872.

2) Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 35 S. 109 ff. 1885.

3) Pease, Boston medical and surgical journal vol. 120 p. 526. 1889.

sein Platysma myoides besitzt, wenn auch in diesem Falle weder von einer besonderen Erregbarkeit des Individuums noch von einer Labilität des vasomotorischen Gleichgewichts wie bei den Fällen von Tarchanoff gesprochen werden kann.

Dass jedoch die Fähigkeit der Pulsbeschleunigung durch den Willensimpuls keineswegs an eine übermässige Beherrschung des Muskelsystems gebunden zu sein braucht, hat Th. H. van der Velde[1]) bewiesen, der bei sich selbst und auch bei weiteren fünf anderen willkürlich ausgewählten Personen, denen jede spezielle neuromuskuläre Organisation fehlte, eine deutlich nachweisbare willkürliche Pulserhöhung feststellen konnte, sich aber durch die Mahnungen Tarchanoff's veranlasst sah, von dem Registrieren und dem genaueren Studium dieser Fälle Abstand zu nehmen. Trotz der Hoffnung van der Velde's, „durch seine Publikation zu eingehenderen Untersuchungen anzuregen", war es mir nicht möglich, eine weitere Publikation über willkürliche Pulsbeschleunigung zu finden; die Angaben über direkte Einwirkung der Suggestion auf den Rhythmus des Herzschlages wie bei H. Beaunis[2]) kommen für die eigene rein willkürlich hervorgebrachte Pulsbeschleunigung nicht in Betracht.

Eigene Versuche.

Von einer besonderen neuromuskulären Organisation kann in meinem Falle nicht die Rede sein, da, ausgenommen von einer guten Bewegungsmöglichkeit des Platysma, jede übermässige Beherrschung des Muskelsystems fehlt, ebenso keine Beweglichkeit der Ohrmuscheln oder der dritten Phalanx der Finger je festzustellen war. Infolge dieser Tatsachen kann ich mich nur den Ausführungen van der Velde's anschliessen, der den Zusammenhang dieser Fähigkeit mit der willkürlichen Pulsbeschleunigung in Abrede stellt, andererseits aber der Ansicht hinneigt, dass die besprochene Fähigkeit der Pulsbeschleunigung eine allgemein vorhandene sei.

Diese letzte Behauptung ist wohl schon aus dem Grunde nicht aufrechtzuerhalten, da trotz vieler Beobachtungen die Fälle der willkürlichen Pulsbeschleunigung sehr selten zu finden sind, und es mir leider unter einem grossen Bekanntenkreis nicht gelang, Personen

1) Th. H. van der Velde, Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 232 ff. 1897.

2) Beaunis, Le Somnambulisme. Études physiologiques et psychologiques. Paris 1886.

ausfindig zu machen, die in grösserem Umfange allein durch den darauf gerichteten Willensakt die Zahl der Pulsschläge zu vermehren vermochten; so musste ich mich auf die Versuche an meiner eigenen Person beschränken und will die Vermehrung der Pulsfrequenz durch den Willen nebst ihren Begleit- und Folgeerscheinungen, sowie die Gründe für diese Beschleunigung im folgenden darzustellen versuchen.

Die klinische Untersuchung, die Herr Prof. Wenckebach in Strassburg in liebenswürdiger Weise vornahm, ergab keinen abnormen Befund vor und nach mehreren bis 30 Sekunden lang dauernden Beschleunigungsperioden: Temperatur normal, Puls 76—80 pro Minute, am Herzen keine Veränderungen nachweisbar. Die Periode der Acceleration ist von einem nicht ständig auftretenden Geräusch über der Herzgegend begleitet, wie es nur bei Muskelkontraktionen auftritt und daher auch nur als Muskelgeräusch gedeutet werden konnte; sowie die Beschleunigung ihr Ende erreicht hat, ist auch von dem Geräusche keine Spur mehr wahrzunehmen, ebenso fehlt es bei geringer willkürlicher Beschleunigung regelmässig. Nach einem längeren Versuche ist noch eine etwas erhöhte Pulszahl vorhanden, die aber ziemlich schnell auf die normale, öfters sogar unter dieselbe herabsinkt, auch ist nach lang ausgedehnten Beschleunigungsperioden eine gewisse kurz anhaltende Müdigkeit festzustellen, doch sind bereits 1—2 Minuten nach beendeter Anstrengung keine Merkmale zu finden, die mit dem vorangegangenen Versuche in Beziehung stehen. Die später ausgeführte Röntgenuntersuchung ergab eine normale Grösse und Lage des Herzens vor, während und nach der willkürlichen Beschleunigungsperiode.

Diese Ergebnisse der Untersuchung veranlassten mich, die begonnenen Versuche wieder aufzunehmen, doch erschien es mir ratsam, auch jetzt vorsichtig vorzugehen; deshalb dehnte ich die Dauer einer Accelerationsperiode nie über längere Zeit als über $^1/_2$—1 Minute aus, liess zwischen den einzelnen Versuchen längere Pausen und begnügte mich mit einer Zahl von Versuchen, die nötig war, um brauchbare Kurven herzustellen, die den Verlauf der Versuche mit ihren Nachwirkungen sowie die Atem- und Blutdruckschwankungen während der Zeit der Beschleunigung klar erkennen liessen, während ich von der Wirkung von Arzneimitteln auf die Fähigkeit der Beschleunigung vollkommen Abstand nahm.

Dass die Fähigkeit der Pulsbeschleunigung nicht die Folge einer

krankhaften Veränderung im Organismus sein kann, geht schon daraus hervor, dass mein Gesundheitszustand stets der beste war; ohne je eine Herz- oder schwerere Kinderkrankheit durchgemacht zu haben, bin ich von kräftigem Körperbau, sportlich gut trainiert, habe gedient und auch nach grösseren Anstrengungen keine anormalen Folgeerscheinungen feststellen können. Es liegen also in keiner Weise Veränderungen gegenüber einem völlig gesunden Organismus vor.

Voraussetzung für das gute Gelingen eines Versuches ist die Konzentrierung der Willenskraft auf den Akt der Pulsacceleration; die Gedanken müssen sich einzig und allein mit der zu erzielenden Acceleration des Herzschlages beschäftigen, wie sich stets die gesamte Aufmerksamkeit bei einer grösseren Anstrengung, zu der die willkürliche Pulsbeschleunigung auch zu rechnen ist, auf die zu leistende Arbeit zu richten hat. Allein die blosse Konzentrierung auf die Tätigkeit des Herzens und der Wille, die Acceleration hervorzurufen, genügen noch nicht, um die Zahl der Schläge zu erhöhen, sondern es ist eine durch den Willen hervorgerufene Anstrengung nötig, eine Art Reiz, wie er zur Bewegung der quergestreiften Muskulatur erteilt wird und nur mit einem solchen verglichen werden kann. Die Empfindung bei Erteilung dieses Reizes gleicht völlig derjenigen, die bei stark angestrengter Kontraktion beliebiger Muskelgruppen hervorgebracht wird; auch lässt sich die Stärke des Reizes für die Pulsacceleration bis zu einem gewissen Grade modifizieren. Wie ich einen Muskel stark oder schwach kontrahieren kann, so liegt es auch in meiner Willkür, eine verschiedene Stärke der Beschleunigung hervorzurufen, die sich allerdings nicht in dem Masse beeinflussen lässt, wie es bei der quergestreiften Muskulatur der Fall ist. Der gesteigerten Anstrengung folgt zwar nicht immer eine gesteigerte Beschleunigung; es gelingt also nicht immer, durch verschieden starke Reize eine dementsprechende veränderte Acceleration hervorzurufen, eine Erscheinung, die wohl von den verschiedenartigen Umständen abhängt, unter denen die Versuche vorgenommen wurden. Stets dagegen ist es mir aus eigener Empfindung möglich, nach Beendigung des Versuches genau anzugeben, ob die Beschleunigung schwach, mittelstark oder stark vor sich ging.

Zur Konzentrierung der gesamten Willenskraft auf den Versuch sind alle störenden Momente, wie Geräusche, Beobachtung der

Apparate und anderes mehr nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Versuche lassen sich am besten ausführen, wenn zuvor der Körper wenig angestrengt war; nach grösseren Anstrengungen, z. B. nach einem längeren Weg oder nach Heben eines schweren Gegenstandes besteht zwar das Gefühl, dass die Acceleration besser vor sich ginge; wie sich jedoch aus den Messungen gezeigt hat, ist die Beschleunigung selbst gleich oder kleiner. Zwar ist die Endzahl des Pulses höher als im ersteren Falle, jedoch die Differenz zwischen Anfangs- und Endpuls gleich oder geringer, da die Pulsfrequenz infolge der Anstrengung vor diesen Versuchen beträchtlich höher war. Stärkerer Alkoholgenuss und reichliches Tabakrauchen sowie vorhergegangene starke körperliche Anstrengungen heben die Fähigkeit der Pulsbeschleunigung bei mir nicht auf und haben nur unbedeutende Schwankungen zur Folge. Während es jederzeit gelingt, willkürlich eine Beschleunigung der Herzfrequenz herbeizuführen, ist es mir nicht möglich, eine Verlangsamung des Pulses zu erzielen und konnte eine solche trotz vieler in dieser Richtung angestellter Versuche in keinem Falle beobachtet werden.

Während des Experimentes sind keine Besonderheiten zu bemerken, keine Rötung des Gesichts oder Schweissekretion, nur bei langer oder besonders starker Anstrengung tritt ein geringes Zittern der Muskeln, besonders des Halses und der Arme ein; zur besseren Konzentrierung der Willenskraft ist es vorteilhaft, die Augen zu schliessen und jede Gedankenablenkung zu vermeiden, auffällig ist eine sofort beim Erteilen des Reizes deutlich wahrnehmbare Erweiterung der Pupillen.

Während der Accelerationsperiode besteht das Gefühl einer gewissen Beklemmung in der Herzgegend, auch macht sich ein intrathorakales Druckgefühl bemerkbar; ich bin imstande, deutlich die Lage des Herzens, allerdings ohne bestimmte Grenzen, zu bestimmen, während die einzelnen Herzschläge selten und nur nach besonders starker Anstrengung zu fühlen sind. Ein Gefühl des Gespanntseins der Halsmuskeln und in der Herzregion, wie es Tarchanoff beschreibt, liegt in meinem Falle ebenfalls stets vor, doch lassen sich Zeichen einer Kontraktion bei den meisten Versuchen nicht nachweisen; das Zittern in den Hals- und Armmuskeln tritt nur bei ganz starker, langer Beschleunigungsperiode auf.

Die Vermutung, dass bei der Fähigkeit der willkürlichen Acceleration eine gewisse Übung und Gewöhnung an die Versuche

starken Einfluss ausüben könne, hat sich durch meine letzthin angestellten Versuche vollkommen bestätigt. Schon Tarchanoff erwähnt in dem Anhang zu seiner Arbeit einen Arzt F., der bei dem ersten angestellten Versuche eine willkürliche Pulserhöhung von 20 Schlägen bewirken konnte, die sich durch ständige Übung in kurzer Zeit bis auf 75 Schläge pro Minute steigern liess. Wenn auch in meinem Falle von einer ständigen Übung zum Ausführen der Versuche nicht gesprochen werden kann, so besteht doch kein Zweifel, dass die häufige Zahl der Versuche, die bisweilen wochenlang täglich ausgeführt wurden, von wesentlicher Bedeutung auf die Fähigkeit der Pulsbeschleunigung gewesen sind.

Während ich mich bei meinen ersten Versuchen über die Accelerationsmöglichkeit nur auf eine Steigerung der Pulszahl um 10—20 Schläge in der Minute besinnen kann, gelang es mir, während der Zeit der häufigsten Versuche diese Beschleunigung ohne vermehrte Anstrengung auf 30—35 Schläge zu erhöhen. Setzte ich die Versuche monatelang aus, wie es jetzt geschehen ist, so ist bei den neu angestellten Proben bei starker Anstrengung anfangs nur eine Erhöhung von 20 Schlägen festzustellen, die sich durch öfters wiederholende Versuche jedoch leicht wieder auf 30—35 steigern lässt.

Die verkleinerte Reproduktion einer aufgenommenen Kurve (Taf. V Fig. 1) gibt uns deutlich den Verlauf eines der Versuche wieder.

Die oberste Kurve zeigt den Verlauf der Atmung an, die durch eine auf die Brust gelegte Trommel aufgenommen und mittels einer Marey'schen Kapsel und rotierendem Zylinder in üblicher Weise registriert wurde. Die aufsteigende Linie bedeutet Inspiration, die absteigende Exspiration. Die untere Kurve zeigt die einzelnen Pulse der Arteria radialis, die auch mittels der Marey'schen Kapsel und Luftübertragung erzielt wurden. Die dritte Linie gibt die Zeit an, bei diesem Versuch $^1/_{25}$ Sekunde; das durch Sprechen erteilte Zeichen zum Beginn und Schluss der Beschleunigung wurde durch Gegenschlagen gegen den Hebel mit der Hand aufgezeichnet.

Die ersten sichtbaren Pulse lassen den normalen Puls von 68 Schlägen in der Minute, gemessen auf 6 Sekunden, erkennen, die Pulse zeigen das normale gewöhnliche Aussehen und folgen in regelmässigen Abständen; dann erfolgt im Augenblicke der willkürlichen Beschleunigung (Zeichen $\times$ auf Fig. 1 Taf. V) ein Sinken der Pulshöhe und eine gering Acceleration, die schnell immer mehr

zunimmt und gegen ihr Ende hin das Maximum erreicht; die Pulszahl beträgt während der Mitte der Beschleunigungsperiode, auf 6 Sekunden ausgezählt, 91 pro Minute, gegen das Ende der Acceleration hin 98, es ist also eine Gesamtbeschleunigung von 30 Schlägen pro Minute festzustellen. Beim Aufhören der willkürlichen Anstrengung (Zeichen >< auf Fig. 1 Taf. V) steigt die Pulshöhe nach ein bis zwei Kontraktionen bedeutend, ja über das Anfangsmass hinaus, die Pulszahl vermindert sich gleich. Bei diesem Versuche sinkt sie auf 91, dann auf 83; plötzlich erfolgt wieder eine geringe Beschleunigung auf 90 Schläge für einige Sekunden, dann sinkt die Pulszahl im weiteren Verlauf des Versuches rapide auf die normale Zahl, in diesem Falle auf 68, auch kehrt die Form des Pulses auf die ursprüngliche zurück.

Nachdem die ursprüngliche Pulsfrequenz wieder erreicht ist, zeigen die folgenden Pulsstösse eine weitere Abnahme der Pulszahl auf 65 pro Minute; die Form lässt keine Veränderung gegenüber der normalen erkennen, und in kurzer Zeit ist auch wieder die Pulsfrequenz erreicht, die vor dem Versuche gemessen war.

Die Folgen der willkürlichen Beschleunigung für die Höhe und Zahl der Pulsstösse ändern sich mit Dauer und Stärke der Accelerationsperioden und sind auch abhängig von der Zahl der aufeinanderfolgenden Versuche; unser Fall bestätigt wiederum die Beobachtung, dass stärkere Beschleunigung kleinere Pulshöhe aufweist und lang anhaltende Beschleunigungsperioden eine schwächere Acceleration der Herzfrequenz hervorrufen. Auf die Veränderungen der Pulsform und die Nachwirkungen der Beschleunigungsperiode werden wir später genauer einzugehen haben, hier handelt es sich lediglich um die Grösse der Beschleunigung, die durch viele Versuche festgestellt wurde. Zu diesen Versuchen benutzten wir das Sphygmographion nach Frey mittels Luftübertragung und Marey'scher Kapsel, das uns brauchbare Kurven zum Auszählen der Pulsstösse lieferte, während die Atmung auf folgende Weise registriert wurde:

Um die Brust in der Höhe der Brustwarzen wurde eine Kette festgelegt, zwischen die ein kleiner Gummischlauch geschaltet war, der im Innern eine Spiralfeder enthielt; der Gummischlauch stand durch ein T-Rohr mit einer Marey'schen Kapsel in Verbindung. Bei der Inspiration dehnte sich der Schlauch auf der Brust aus, die Luft wurde angesogen, und der Hebel auf der Kapsel sank, während bei der Exspiration das Entgegengesetzte eintrat. Die

Versuche wurden teils im Sitzen, teils im Liegen ausgeführt, dabei jedes Konzentrieren der Aufmerksamkeit auf die Apparate durch Entfernen derselben von der Versuchsperson vermieden; das Zeichen zum Beginn und Schluss der Beschleunigung wurde durch Glockensignal gegeben, das gleichzeitig mit Hilfe eines Elektromagneten eine Erkennungsmarke auf dem Papierstreifen schrieb.

Die Versuche zeigen, dass regelmässig mit dem gegebenen Zeichen eine Pulsbeschleunigung gemessen werden konnte, die teils stärker, teils schwächer hervortritt; die angeführten Proben lassen gut erkennen, wie die Versuche ausgeführt wurden, und welche Resultate sie ergaben. Bei den hier angeführten Tabellen sind aus einer grossen Reihe von Versuchen diejenigen ausgeschaltet worden, bei denen durch irgendwelche Umstände, sei es durch Störungen in den Apparaten, sei es durch Bewegungen, Sprechen und andere Zufälle, die Versuche entweder ungenaue Resultate ergaben oder unterbrochen bzw. öfters wiederholt wurden und somit das Ergebnis des Versuches durch den schon vorher auf die Herztätigkeit willkürlich ausgeübten Reiz beeinträchtigt war. Die zu Anfang aufgenommenen Kurven lieferten uns höhere Beschleunigungszahlen als die späteren, die aber auf die erstmalige Erregung zurückzuführen sind und infolgedessen hier auch nicht aufgeführt wurden; alle in dieser Arbeit zusammengestellten Tabellen wurden aus Kurven entnommen, bei denen die Versuche ohne jede Störung verliefen und daher für unser Endergebnis allein gewertet werden konnten. Die Kurven befinden sich in meinem Besitz; folgende Tabellen geben das zusammengestellte, aus ihnen gewonnene Resultat an. Die Zahl der Pulse ist auf 1 Minute umgerechnet angegeben.

Versuch I.

Zustand beim Versuch	Pulszahl	Zeit in Sekunden
Ruhe	80	6
Ruhe	82	6
Beschleunigung (Anfang)	87	6
Beschleunigung (Mitte)	98	6
Beschleunigung (Ende)	105	6
Ruhe	92	12
Ruhe	86	6
Ruhe	88	6
Ruhe	90	6
Ruhe	85	12
	sinkt bis auf 75	in 35 Sek.

Versuch II.

Zeitdauer in Sek.	Zustand beim Versuch	Pulszahl	Atmung	
6	Ruhe	84	21	normal
6	Ruhe	82	21	
6	Ruhe	84	21	
6	Ruhe	85	21	
12	Beschleunigung	105	35	flach
6	Ruhe	95	18	tief
6	Ruhe	100	18	
6	Ruhe	80	18	
6	Ruhe	75	15	normal
6	Ruhe	70	18	
	Ruhe	steigend auf 75	20	

Versuch III.

Zustand beim Versuch	Pulszahl	Zeitdauer in Sek.
Ruhe	80	6
Ruhe	82	6
Ruhe	84	6
Beschleunigung	105	6
Beschleunigung	100	6
Beschleunigung	112	12
Ruhe	105	6
Ruhe	100	6
Ruhe	95	6
Ruhe	90	6
Ruhe	80	6
Ruhe	85	6
Ruhe	80	6
Ruhe	78	6

Die folgende Tabelle gibt einen Versuch wieder, bei dem die Beschleunigung zweimal beim Aufzeichnen einer Kurve wiederholt wurde.

Zustand beim Versuch	Pulszahl	Zeitdauer in Sek.
Ruhe	70	6
Ruhe	72	12
Beschleunigung	80	6
Beschleunigung	88	6
Ruhe	80	12
Ruhe	83	6
Ruhe	84	6
Ruhe	75 bis auf 70 in ca. 1 Min.	
Ruhe	70	12
Ruhe	68	6
Beschleunigung	85	12
Ruhe	80	6
Ruhe	78	6
Ruhe	70	6
Ruhe	75	6

Die Zahlen beweisen, dass die Beschleunigung das zweite Mal ebenso regelmässig einsetzt und ungefähr ebenso stark war wie das erste Mal; eine dreimalige Beschleunigung bei ein und demselben Versuch gibt folgende Tabelle wieder:

Zustand beim Versuch	Pulszahl	Zeitdauer in Sek.
Ruhe	78	15
Ruhe	75	6
Beschleunigung	90	15
Ruhe	82	6
Ruhe	70	innerhalb 60 Sek.
Ruhe	70	6
Beschleunigung	85	6
Beschleunigung	88	6
Ruhe	78	6
Ruhe	73	6
Ruhe	80	6
Ruhe	72	6
	sinkt auf 62	in 60 Sek.
Ruhe	62	6
Beschleunigung	80	6
Beschleunigung	82	6
Ruhe	75	6
Ruhe	70	6
Ruhe	65	6
Ruhe	70	6
	und sinkt bis auf 65	in 10 Sek.

2—3 Minuten nach dem Versuche hat der Puls wieder seine ursprüngliche Zahl erreicht, was durch Auszählen mit der Uhr festgestellt wurde, da der berusste Zylinderstreifen sein Ende erreicht hatte. Eine grosse Reihe von weiteren Versuchen ergab mit geringen Abweichungen dieselben Resultate.

Aus den letzten Tabellen erkennen wir deutlich, dass bei wiederholter willkürlicher Anstrengung auch stets wieder eine beträchtliche Beschleunigung eintritt, die sofort mit Erteilung des Signals einsetzt, dass ferner diese Acceleration bei sich gleich bleibenden Willensimpulsen, auf die bei diesen Versuchen besonders geachtet wurde, gegen ihr Ende hin das Maximum erreicht, um beim Ertönen des zweiten Signals erheblich zu sinken. Die Pulszahl zwischen den einzelnen Beschleunigungsperioden ist je nach Stärke und Dauer der vorausgegangenen Acceleration verschieden. Die Dauer, in der der durch die Willkür beschleunigte Puls wieder auf die Norm zurückkehrt, schwankt zwischen 20 und 40 Sekunden. Ist die Pulszahl nach beendetem Versuche bedeutend gesunken, so

findet sich die Eigentümlichkeit, dass regelmässig wieder eine unwillkürliche geringe Beschleunigung für wenige Sekunden eintritt, bis der Puls stark sinkt, und zwar mitunter bedeutend unter seine Anfangsfrequenz. Diese letzte Erscheinung ist wohl als Ermüdung aufzufassen, die sich auch am ganzen Körper bemerkbar machte, ein Grund, weshalb ich von öfters hintereinanderfolgenden Beschleunigungsperioden Abstand nahm und die Versuche nie bis zu dem Punkte der Erschlaffung trieb, wo selbst bei grosser Anstrengung eine Beschleunigung nicht mehr zu erzielen wäre.

Weiter interessant und auffällig ist das ständige Abnehmen der Pulsfrequenz nach den einzelnen wiederholten Accelerationsperioden. Während der Puls im Zeitlaufe einer Kurve mit dreimaliger Beschleunigung nach der ersten auf eine Frequenz von 70 Schlägen herabsinkt, weist er nach beendeter zweiter Periode nur eine solche von 62 auf, nach Schluss der dritten nur 60 Stösse, pro Minute berechnet; eine Erscheinung, die ebenfalls nur als Anzeichen einer Erschlaffung gedeutet werden kann.

Einfluss der Atmung auf die normale und willkürlich erhöhte Pulsfrequenz.

Entgegen den Angaben Tarchanoff's und van der Velde's, die bei der willkürlich modifizierten Herzfrequenz erhebliche Schwankungen der Atmungstätigkeit nicht beobachten konnten, finden sich bei meinen Versuchen beträchtliche Änderungen in der Art und dem Rhythmus der Respiration. Schon Pease erwähnt Atemschwankungen bei der willkürlichen Beschleunigung seiner Versuchspersonen, und zwar war die Accelerationsperiode von tieferen Inspirationen begleitet und von kürzerer Exspiration gefolgt, bei Beginn der Beschleunigung wird vor Erteilung des Reizes der Atem in mittlerer Thorakalstellung angehalten, und bei stärkster Beschleunigung findet sich ein ziemlich langer Atemstillstand in dieser Stellung. Einen Teil dieser Beobachtungen können wir auch bei unseren Kurven wiederfinden; wird das Zeichen zum Einsetzen der Acceleration gegeben, so bleibt die Atmung bei Beginn der Anstrengung einen Augenblick stehen, wobei es einerlei ist, ob sich der Thorax in In- oder Exspirationsstellung befindet; dann erfolgt während der ganzen Beschleunigungsperiode hindurch schnelleres, oberflächlicheres Atmen und beim Aufhören der Acceleration ein bis drei, bei langer Beschleunigungsperiode mehrere tiefe Atemzüge, bis

die normale ruhige Atmung wieder einsetzt. Diese mit der willkürlichen Beschleunigung zusammen auftretenden Modifikationen des Atmungsrhythmus sind so auffällig, dass man die Acceleration des Herzschlages nur als eine Folge dieser Atemschwankungen ansehen und dementsprechend einen direkten Einfluss auf das Herz leugnen könnte; infolgedessen war es nötig, die Wirkung der primär modifizierten Atmung auf den Herzschlag näher zu verfolgen und festzustellen, ob die bewusste Nachahmung der bei der Beschleunigung unwillkürlich stattfindenden Differenzen in Zahl und Art der Respiration uns denselben Erfolg wie die direkt hervorgebrachte Pulsbeschleunigung liefert.

Die Abhängigkeit des Herzschlages von der Atmung ist eine allbekannte und von vielen Forschern bestätigte Tatsache, so wird der Puls schon bei jeder Inspiration frequenter, bei jeder Exspiration seltener; dieser öfters schon bei normalem Atmungsrhythmus auftretende „Pulsus respiratorius" kommt augenblicklich nicht in Frage und ist im folgenden noch besonders behandelt; hier handelt es sich darum: erstens, ob starke willkürliche Änderung der Respiration von entsprechenden Frequenzänderungen des Herzschlages begleitet sind, zweitens, ob die sich ergebenden Differenzen mit der bei der willkürlichen Anstrengung erhaltenen Pulserhöhung identisch sind.

Die Versuche von Hering[1]) am Kaninchen haben gezeigt, dass ein Einfluss der Atmung auf die Herzfrequenz besteht, und „zwar in dem Sinne, dass durch tiefes und beschleunigtes aktives und passives Atmen die Pulsfrequenz der Herzschläge gesteigert wird". Beim Menschen haben besonders Brasch und Guttmann[2]) die Abhängigkeit des Pulses von der Respiration besonders eingehend studiert und uns gezeigt, „dass sich eine mässige Erhöhung der Pulsfrequenz selbst schon durch eine geringe Beschleunigung der Atmung hervorrufen lässt, und zwar eine Erhöhung von 3—12 Schlägen in der Minute, und dass eine willkürlich forcierte Atmung die Pulszahl konstant um etwa 15—18 Schläge in der Minute steigert, unabhängig vom Ernährungszustand, Temperament und Befinden".

In letzter Zeit haben Albrecht[3]) und vor allen Dingen Putzig[4]) sich eingehend mit der Änderung der Pulsfrequenz durch

1) Hering, Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 460.
2) Fortschritte d. Med. Bd. 18 H. 4 S. 61. 1900.
3) Albrecht, Die Atmungsreaktion des Herzens. 1910.
4) Putzig, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. Bd. 11. 1912.

die Atmung beschäftigt; Putzig, der in seiner Arbeit uns gleichzeitig die Ergebnisse der bisherigen Untersucher gut zusammengestellt wiedergibt, kommt auf Grund vieler Versuche unter anderem zu dem Resultat, „dass unter normalen Verhältnissen bei schneller oberflächlicher Atmung eine Erhöhung der Durchschnittsfrequenz im allgemeinen resultiere, dass bei Atemstillstand in Inspirationsstellung sich im Durchschnitt während des aktiven Inspiriums eine Beschleunigung um 12,6 Pulse pro Minute, in der ersten Phase des Dauerinspiriums eine Verlangsamung um 12 Pulse pro Minute finden lässt, dann kehrte die Frequenz zur Norm zurück und blieb bis auf eine kurze Beschleunigung auch in der Nachwirkungsperiode unverändert". „Bei den Exspirationsversuchen (Atemstillstand in Exspirationsstellung) fand sich während der aktiven Exspiration keine über die Norm hinausgehende Verlangsamung, in der Zeit des Dauerinspiriums eine geringe Beschleunigung, in der Nachwirkungsperiode kehrte die normale Frequenz wieder."

Weiter besteht die Erfahrung, dass rare Respiration, die durch tiefe Inspirationen unterbrochen wird, eine auffällige Verlangsamung der Herzschläge bewirkt, während frequentes oberflächliches Atmen zum Gegenteil führt. Tiefste Inspiration mit dem Versuche zur Exspiration (Valsalva's Versuch) hat, wie Knoll[1]) gezeigt hat, eine Beschleunigung mit nur vorausgehender Verlangsamung der Herzfrequenz zur Folge, während Sommerbrodt[2]) Beschleunigung während und gleich nach dem Versuch, später Verlangsamung der Herztätigkeit fand. Bei dem Müller'schen Versuche — tiefste Exspirationsstellung mit dem angestrengten Versuche zur Inspiration — fand Knoll während des Versuches eine Erhöhung, nach dem Versuche Abnahme der Herzfrequenz.

Ähnliche Einflüsse, wie die direkt modifizierte Atmung, können forcierte Kontraktionen der gesamten Atemmuskulatur auf die Frequenz des Herzschlages ausüben, wobei sowohl der intrathorakale Druck wie die starke Muskelbewegung mitbeteiligt sind; auch kommen Frequenzänderungen durch aktives Pressen, doch nur bei grosser und zugleich langer Anstrengung zur Geltung, wobei die darauf beruhende Erhöhung der Pulsfrequenz zumeist an die beginnende Dispnöe gebunden ist.

---

1) Knoll, Lohe's Jahrb. f. Naturwissensch. 1880.

2) Sommerbrodt, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881.

Meine Versuche, die sich auf die Abhängigkeit des Herzschlages von der Atmung beziehen, wurden teils mit der graphischen Methode, teils durch direkte Beobachtungen ausgeführt und ergaben in allen Fällen eine Abhängigkeit des Pulses von der Art und dem Rhythmus der Atmung, die jederzeit in der Norm beobachtet wird und auch bei nicht zu übertriebenen Versuchen, die ja bei der willkürlichen Pulsbeschleunigung ebenfalls nicht in Betracht kommen, eine Pulsdifferenz bis zu höchstens 15—18 Schlägen pro Minute aufweist. Schon dieses Ergebnis beweist, dass bei einer Pulsbeschleunigung bis zu 35 Schlägen Differenz pro Minute noch andere Umstände mitspielen müssen.

Die Versuche zur Feststellung der durch die Atmung erfolgten Pulsdifferenz sind leicht anzustellen und auch jederzeit zu wiederholen; ich gebe hier auf einer Tabelle ein durchschnittliches Resultat meiner Versuche wieder, das wohl als normal zu bezeichnen ist. Die Atemzüge und die Pulszahl wurden auf $^1/_2$ Minute ausgezählt und auf 1 Minute umgerechnet angegeben.

Atemzüge (willkürlich verändert)	Pulszahl	Art der Atmung	Thoraxstellung
16	70	normal	mittel
60	68	flach	exspiratorisch
7	64	tief	normal
0	68	—	tiefste Inspiration
0	78	—	tiefste Exspiration

Der Valsalva'sche Versuch ergab wie der Müller'sche auf $^1/_4$ Minute stets Beschleunigung, aber nie stieg diese Erhöhung der Pulsfrequenz über 16 Schläge pro Minute gegenüber der normalen. Die Tabelle ergibt als grösste Pulsdifferenz bei willkürlicher Atemdifferenz 14 Schläge pro Minute, bei anderen Versuchen erhielt ich Differenzen bis zu höchstens 18 Schlägen pro Minute.

Diese hohen Zahlen erhielt ich jedoch nur beim Messen der Pulszahl zwischen häufigen tiefen Atemzügen und langanhaltendem Atemstillstand in Exspirationsstellung; versuchte ich die zusammen mit der willkürlichen Pulsbeschleunigung auftretenden Atemschwankungen, die aus den diesbezüglichen Kurven ersichtlich sind, nach Zahl und Tiefe genau nachzuahmen, so ergaben sich Pulsdifferenzen bis zu höchstens 8 Schlägen pro Minute; verband ich mit diesen Atemmodifikationen noch Kontraktionen der Thoraxmuskeln,

wurde also noch ein künstlicher starker Druck ausgeübt, so betrug die Differenz bis zu 12 Schlägen; nie war es dagegen möglich, auf diesem Wege eine beträchtlichere Pulserhöhung zu erzielen.

Es unterliegt demnach keinem Zweifel, dass die bei der Beschleunigung zu beobachtenden Respirationsschwankungen bei mir nicht als die primäre Ursache für die Beschleunigung in Frage kommen, zumal dieselben völlig unwillkürlich auftreten; als weiteren triftigen Beweisgrund füge ich noch hinzu, dass es mir gelang, bei vollkommenem Stillstand der Respiration durch den erteilten Willensimpuls zur Pulsbeschleunigung noch eine Erhöhung der Pulsfrequenz um 18—20 Schläge maximal pro Minute zu bewirken.

Ein Gefühl des Pressens oder der Atemnot tritt bei den Versuchen nie auf, während ein gewisses Beklemmungs- und Druckgefühl sich meist bemerkbar macht; das schon erwähnte Gefühl der Spannung in den Halsmuskeln dehnt sich auf die Thoraxmuskulatur nicht aus. Eine endgültige Entscheidung über die Bedeutung der Innervation der Atemmuskeln zur Frage der Pulsbeschleunigung liefert uns das Verhalten des Zwerchfells, das mit Hilfe der Röntgenstrahlen während der Periode der Beschleunigung beobachtet wurde. Herr Professor Brugsch, der in liebenswürdiger Weise die Röntgenuntersuchung vornahm, konnte im Augenblicke des Beginnens der willkürlichen Beschleunigung einen Stillstand des Zwerchfells feststellen; während der Accelerationsperiode und nach derselben jedoch waren keine Differenzen gegenüber der bei gewöhnlicher Atmung beobachteten Bewegungen zu sehen; selbstverständlich stieg die Zahl der Bewegungen entsprechend der erhöhten Frequenz der Atmung. Wir haben infolgedessen keinen Grund zu der Annahme, dass eine bedeutende Innervation der Atmungsmuskulatur erfolge, die in so grossem Masse die Frequenz der Herztätigkeit zu ändern imstande wäre, und können somit die Beteiligung der Atmungsmuskulatur an der willkürlich erhöhten Pulsfrequenz völlig ausser acht lassen.

Da wir demnach die Schwankungen im Respirationsrhythmus nur als Erscheinungen ansehen können, die durch den Impuls zur willkürlichen Acceleration hervorgerufen werden, dieselbe begleiten, dagegen nicht erst die Acceleration bewirken, so fragt es sich, wie wir die beobachteten und ständig mit der Beschleunigung auftretenden Atmungsänderungen erklären können. Es ist möglich, dass gleichzeitig mit den Zentren für die Regulierung der Herzfrequenz ein dementsprechender Reiz auf die Zentren der Respiration ausgeübt

wird; doch scheint es mir wahrscheinlicher, dass reflektorisch eine Änderung des Respirationsrhythmus hervorgerufen wird, die uns leicht verständlich wird, wenn wir die Anstrengung zur Erhöhung der Pulsfrequenz mit einer beliebigen starken Muskelanstrengung vergleichen. Bei starken Muskelkontraktionen finden wir ebenfalls schnelleres flacheres Atmen und längere tiefe Atemzüge nach Beendigung der Anstrengung. Auch der augenblickliche Stillstand der Atmung beim Einsetzen des Reizes lässt sich auf diese Weise erklären; jedoch spielt hierbei die gespannte Aufmerksamkeit auf die plötzliche Erteilung des Reizes sicher eine nicht unbedeutende Rolle.

Der Einfluss des Blutdruckes auf die Herztätigkeit und seine Änderung infolge der willkürlichen Beschleunigung.

Sind somit die Atmungsdifferenzen als direkte Ursache der willkürlich erhöhten Herzfrequenz auszuschalten, so müssen wir weiter forschen, ob die willkürliche Pulsacceleration von einer Änderung des arteriellen Druckes begleitet ist und ob die etwa sich ergebenden Blutdruckschwankungen als Grund für die Pulserhöhung in Betracht kommen.

Tarchanoff stellte über diesen Punkt weitgehende Versuche an und gelangte zu dem Resultat, dass zwar „eine beträchtliche Erhöhung des Blutdruckes stattfindet, diese aber nur eine Begleiterscheinung sein kann, da die Blutdruckerhöhung der Herzschlagbeschleunigung durchaus nicht vorangeht, sondern nur dieselbe begleitet und um eine beträchtliche Zeit überdauert".

Die Messungen, die Tarchanoff mit dem Sphygmomanometer von Basch anstellte und bei denen er genaue Blutdruckschwankungen von wenigen Millimetern festzustellen glaubte, sind wohl heute als vollkommen unzureichend zu betrachten, da die Apparate viel zu viel Fehlerquellen aufweisen und geringe Blutdruckschwankungen mit der Beschleunigung gar nicht in direktem Zusammenhang zu stehen brauchen, zumal Tarchanoff mit einer ausserordentlich hohen Erregbarkeit des vasomotorischen Systems seiner Versuchsperson rechnen musste. In meinem Falle ist diese leichte vasomotorische Erregbarkeit wohl auszuschliessen, da bei meinen Versuchen weder eine Rötung des Gesichtes noch Temperaturunterschiede der Haut festzustellen waren und auch sonst der Gleichgewichtszustand des vasomotorischen Systems als vollkommen normal zu bezeichnen ist; ebenfalls fehlt das Auftreten von Schweiss auf Stirn

und Händen und folgender Kopfschmerz, der bei den Versuchen von Pease zu beobachten war.

Ich habe den Blutdruck vor, während und nach dem Versuche bestimmt. Dazu benutzte ich die Tonometer von Gaertner und von Potain.

Die Messungen mit dem ersten Apparat, der durch seine Einfachheit den geringsten störenden Einfluss auf die Fähigkeit der Beschleunigung ausübt und uns den arteriellen Druck im Finger angibt, zeigte nach verschiedenen Messungen einen durchschnittlichen Druck von 118 mm der Quecksilbersäule. Während der Beschleunigungsperiode liessen sich mit diesem Apparat die Messungen auf Millimeter nicht ausführen; dagegen konnte auf folgende Weise eine Erhöhung des Blutdrucks festgestellt werden.

Der Apparat wurde so eingestellt, dass der Druck in dem umgelegten Gummiring ganz wenig grösser war als der Blutdruck im Finger, was durch vorhergehende Messungen und durch Pulsation im Finger festgestellt wurde. Wenige Sekunden nach Beginn der willkürlichen Anstrengung begann der Finger distal vom Ring sich zu röten, ein Zeichen, dass eine Blutdruckerhöhung durch den Beschleunigungsakt hervorgerufen wurde.

Dieser Versuch könnte auch gleichzeitig zeigen, dass, wie auch Tarchanoff angibt, die Erhöhung des Blutdruckes nicht augenblicklich, sondern erst kurze Zeit nach Beginn der Beschleunigung einsetzt; doch muss man in dieser Beziehung vorsichtig sein, da der normale Blutdruck stets schwankt und eine selbst plötzlich eintretende Blutdruckerhöhung noch nicht auszureichen braucht, um den Überdruck im Gummiring, der ja nur ungefähr richtig auf den Grenzpunkt eingestellt werden kann, augenblicklich zu überwinden.

Die Messungen mit dem Apparat von Potain beruhen darauf, dass mit Hilfe eines kleinen mit Luft gefüllten Gummiballons, der mit einem Manometer verbunden ist, die Arteria radialis zusammengepresst wird, bis distal von dieser Stelle der Puls nicht mehr fühlbar ist.

Die Versuche, die schon infolge des subjektiven Empfindens des Beobachters nicht als genau anzusprechen sind, ergaben als Durchschnitt verschiedener Messungen folgendes Resultat:

	Pulszahl	Blutdruck in mm Hg
	I.	
Ruhe	80	143—145
Beschleunigung	104	150
Ruhe	80	145
	II.	
Ruhe	82	142
Beschleunigung	96	150
Ruhe	76	147
Ruhe	80	142
Ruhe	82	145

Puls auf eine Minute ausgezählt.

Die Resultate dieser Blutdruckbestimmungen ergaben zwar ebenfalls eine Steigerung des arteriellen Druckes, die mit der Acceleration Hand in Hand geht, doch wäre es unrecht, endgültige Schlüsse aus diesen Messungen wegen der unzureichenden Methode der Beobachtung zu ziehen.

Ein ganz anderes Bild ergaben die Versuche, die in neuester Zeit mit dem Sphygmanometer von Uskoff ausgeführt wurden, wo der Druck der Arteria brachialis graphisch registriert wird.

Eine Reihe von Versuchen, die bei normaler und bei willkürlich beschleunigter Herztätigkeit mit diesem Apparat ausgeführt wurde, lieferte folgendes Ergebnis:

Nr.	Pulszahl	Höchster Druck	Niedrigster Druck
	Normaler Puls.		
1	70	144	98
2	70	142	98
3	75	150	96
4	68	144	102
5	76	146	96
	Beschleunigter Puls.		
1	85	162	118
2	90	158	112
3	92	164	?

Durch diese Messungen ist die durch die ersten Versuche erhaltene Blutdruckerhöhung durch die Acceleration vollauf bestätigt worden, und zwar beträgt sie bei einer Beschleunigung von ca. 15 bis 20 Schlägen pro Minute bis 20 mm Quecksilber, wobei die Be-

schleunigung ca. 5 Sekunden vor dem Schreiben der ersten Zacke einsetzt.

Die Versuche, den Blutdruck direkt nach der Beschleunigungsperiode festzustellen, wurden so ausgeführt, dass der Apparat sofort nach vollendeter willkürlicher Acceleration in Betrieb gesetzt wurde; diese Methode hat sich jedoch nicht bewährt und auch ein negatives Resultat ergeben, da der in der Manschette herrschende Druck von 200 mm Quecksilber stark die willkürliche Beschleunigung wegen der grossen Unbequemlichkeit und Ablenkung von den auf die Acceleration gerichteten Gedanken hindert. Entfernt man diesen Druck dadurch, dass man die Manschette erst nach beendeter Beschleunigung aufpumpt, so sind zwischen beendeter Acceleration und Blutdruckmessung bereits 30—40 Sekunden vergangen, eine Zeit, die bei unseren Versuchen stets genügte, um eine etwaig die Accelerationsperiode noch überdauernde Blutdruckerhöhung auf die Grösse sinken zu lassen, die vor der Beschleunigung gemessen war.

Fassen wir die erhaltenen Ergebnisse kurz zusammen, so ergibt sich eine ständige Erhöhung des arteriellen Druckes, verursacht durch die willkürlich vermehrte Schlagfrequenz des Herzens; die Blutdruckerhöhung ist durch die verschiedenen Messmethoden stets festgestellt worden, schwankt aber in den Zahlen und steigt bei den Messungen mit dem Uskoff'schen Sphygmanometer bis auf 20 mm Quecksilber gegenüber dem normalen Druck. Eine Latenzzeit zwischen Acceleration und Erhöhung des Blutdruckes scheint ebenfalls vorhanden zu sein; dafür sprechen die Versuche mit dem Gaertner'schen Apparate, während eine die Acceleration stark überdauernde Erhöhung des Blutdruckes nicht festgestellt werden konnte.

Da demnach nach unseren Versuchen eine Erhöhung des Blutdruckes stets mit der Pulserhöhung Hand in Hand geht, so fragt es sich, ob nicht diese Erhöhung des arteriellen Druckes direkt durch den Willensimpuls hervorgerufen wird und ob erst sekundär eine Beschleunigung der Herzfrequenz dadurch hervorgerufen wird. Die Wirkungen, die Änderungen des Blutdruckes auf die Frequenz des Herzens ausüben, sind der Gegenstand vieler Forschungen gewesen und haben, soweit es sich um Tierversuche handelt, bei denen die extrakardialen Nerven ausgeschaltet waren, auch zu sicheren Resultaten geführt. Da es sich aber bei uns um einen unverletzten

Organismus handelt, so können diese Ergebnisse für uns nicht in Betracht kommen; wir müssen uns vielmehr auf die Beobachtung stützen, dass Steigerungen des Blutdrucks eine Verlangsamung der Herzfrequenz, Abschwächung desselben eine Erhöhung der Pulszahl bedingt. Es ist nach Cyon wahrscheinlich, dass Drucksteigerungen vorwiegend auf die Zentren der Nervi vagi, Druckverminderung auf die Zentren der beschleunigenden Nerven einwirken.

Wenn wir in unserem Falle also eine primäre Erhöhung des Blutdrucks annehmen, so könnte diese höchstens eine Verlangsamung der Herzfrequenz nach sich ziehen, nie dagegen eine Beschleunigung hervorrufen; ebenfalls müsste die Druckerhöhung bereits vor dem Eintreten der Acceleration festzustellen sein, während unsere Versuche eher auf ein Latenzstadium zwischen Beschleunigung und erhöhtem Druck schliessen lassen. Da aber bei Reizung der den Herzschlag beschleunigenden Nerven mit der Erhöhung der Herzfrequenz auch eine Steigerung des Blutdruckes nachgewiesen werden konnte, so ist es leicht verständlich, wenn wir in unserem Falle mit der Acceleration einen erhöhten Blutdruck beobachten können; demnach besteht also kein Zweifel, dass die Blutdruckerhöhung erst durch die eingetretene beschleunigte Herzfrequenz hervorgerufen wird; ob eine vom Herzen ausgehende reflektorische Erregung oder eine direkte Reizung des Blutdruckzentrums stattfindet, lässt sich nicht ohne weiteres entscheiden und kommt für unseren Beweis auch nicht weiter in Betracht.

Die Form des Pulses.

Wenden wir uns zur Form des Pulses und deren Veränderung infolge der willkürlichen Acceleration. Die Kurven, die vom normalen Pulsschlag mit dem Sphygmographen von Jaquet hergestellt wurden, zeigen einen guten normalen und regelmässigen Puls, wie er auf Fig. 1 zu sehen ist.

Die Versuche, mit Hilfe dieses Apparates die Periode der Beschleunigung aufzuzeichnen, gaben mir weniger glückliche Resultate, da der Gang des Apparates nur auf kurze Zeit beschränkt ist und geringe Bewegungen der Armmuskeln, die bei der Beschleunigung öfters unwillkürlich stattfinden, gleich eine starke Verschiebung des Hebels zur Folge haben und mir Formveränderungen lieferten, die zum grössten Teil als Kunstprodukte anzusehen sind.

Fig. 2 zeigt den Puls inmitten der Accelerationsperiode mit diesem Apparate; die Form des Pulses weist zwar Veränderungen

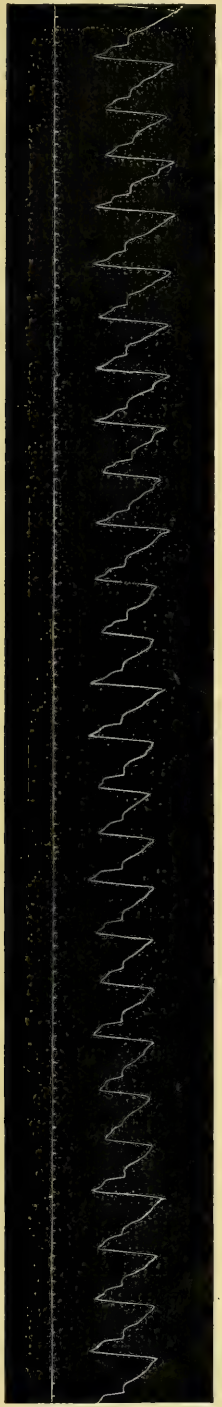


Fig. 1.

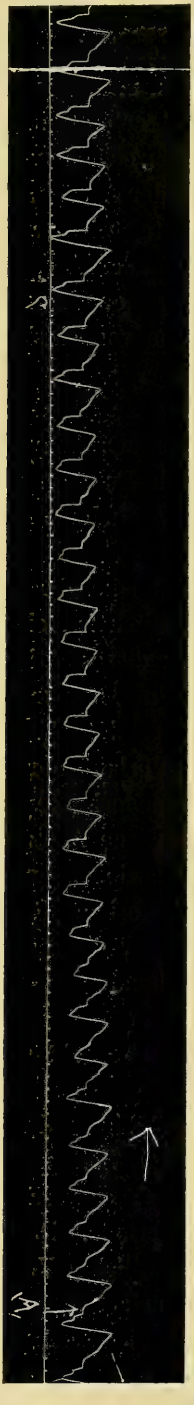


Fig. 2.

gegenüber der normalen auf, doch ist keine Unregelmässigkeit des Pulses, wie sie Tarchanoff beobachtete, festzustellen; auch zeigt der Puls nach der Beschleunigungsperiode dasselbe Aussehen wie vor der Acceleration.

Dieses Abweichen von den Beobachtungen Tarchanoff's, der am Ende der Accelerationsperiode einen kleinen unregelmässigen Puls registrierte, wird wohl dadurch erklärt, dass bei seinen Versuchen die Zeit der Acceleration stark ausgedehnt und meistens bis zur Ermüdung der Versuchsperson betrieben wurde, während ich meine Versuche vorsichtshalber nie bis zu der Zeit der Erschlaffung fortgesetzt habe.

Zur Kontrolle der durch den Apparat von Jaquet erhaltenen Formveränderungen benutzte ich wieder die schon vorher erwähnte Methode durch Luftübertragung und erzielte damit Resultate, die deutlich die Veränderungen der Pulshöhe und Pulsform erkennen lassen.

Im Augenblicke der Acceleration erfolgt, wie auch aus Fig. 1 (Taf. V) ersichtlich ist, ein Sinken der Pulshöhe um zirka ein Viertel der normalen; dieses Sinken nimmt bis zur Mitte der Beschleunigung zu, bis der Puls nur zwei Drittel seiner ursprünglichen Höhe erreicht. Dort erfolgt ein geringer Stillstand der Verkleinerung, um im weiteren Verlauf der Beschleunigungsperiode wieder etwas zu steigen, ohne jedoch die ursprüngliche Höhe zu erreichen. Beende ich die willkürliche Anstrengung, so schnellt die Pulshöhe nach ein bis drei Kontraktionen empor, und zwar über das Anfangsmaass hinaus, bleibt mit geringen Schwankungen auf dieser Höhe, um allmählich auf die Höhe vor der Beschleunigung zurückzukehren. Dieses Bild wiederholt sich mit geringen Modifikationen bei allen gut gelungenen Versuchen.

Mit der Höhe geht gleichzeitig eine Veränderung der Pulsform einher; es erfolgt vom Momente der Acceleration an eine sich verstärkende Ausbildung des Dikrotismus, der immer mehr zunimmt und noch lange Zeit nach Beendigung der Beschleunigungsperiode bestehen bleibt; er verliert sich erst ½—1 Minute nach beendeter Accelerationsperiode. Der Abfall des Pulses ist bedeutend steiler, und es tritt ein deutliches Verschwinden der kleinen Zacken ein. Diese Erscheinung macht sich besonders bei den Pulsen nach beendeter Accelerationsperiode geltend und schwindet ebenfalls kurze Zeit nach Eintritt der Ruhe.

Die Schwankung der Pulsfrequenz durch Inspiration und Exspiration, ihre Beeinflussung durch die willkürliche Acceleration.

Weiter auffällig stark ausgeprägt ist die starke Abhängigkeit des Pulses von der Inspiration und Exspiration bei denjenigen Herzschlägen, die kurze Zeit nach Beendigung der willkürlichen Beschleunigung aufgezeichnet wurden.

Die Unregelmässigkeit des Pulses zur Zeit der Inspiration und Exspiration ist ein häufig beobachtetes Phänomen und von vielen Autoren, wie von Klemenscewicz[1]), Riegel[2]), Fredericq[3]) und besonders von Wertheimer-Meyer[4]), genau studiert und beschrieben worden. Letztere Autoren kommen auf Grund vieler Versuche zu dem Ergebnis, „dass beim Menschen und besonders bei jungen Leuten der Puls periodisch mit dem Rhythmus der Atmung unregelmässig ist, und zwar bei der Inspiration nimmt die Frequenz zu, bei der Exspiration tritt das Gegenteil ein". Diese Erscheinung macht sich besonders bei tiefer regelmässiger Atmung bemerkbar; zugleich ist der Puls bei der Inspiration kleiner, bei der Exspiration grösser, was mit dem bei veränderter Herzfrequenz verändertem Blutdruck zusammenhängen soll. Ebenso meint Hering[5]), dass die Beschleunigung beim Inspirium, die Verlangsamung beim Exspirium normalerweise nur bei nicht zu flacher Atmung auftrete und pathologisch sei, wenn sie schon bei leichter Atmung hervortrete. Putzig[6]) fand ebenso bei normaler Atmung und mittlerer Pulsfrequenz während der Inspiration eine Beschleunigung, während der Exspiration eine Verlangsamung, im ganzen eine durchschnittliche Spannungsgrösse von 12 Pulsen pro Minute; bei tiefer Atmung stieg diese auf 26 Pulse pro Minute. Untersuche ich bei gewöhnlicher Atmung meinen Puls durch Befühlen, so ist kaum etwas von dieser Unregelmässigkeit zu spüren, was sich auch aus den Kurven ergibt; jedoch bei tiefer Atmung ist diese Erscheinung deutlich zu fühlen und auch in Fig. 3 deutlich sichtbar.

Die Kurven sind mit dem Uskoff'schen Apparat bei konstantem

1) Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 74 S. 487. 1876.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1876.

3) Arch. de Biol. belges 1882 p. 55.

4) Wertheimer-Meyer, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1889 p. 24.

5) Hering, Die Unregelmässigkeiten der Herztätigkeit. 23. Kongr. f. innere Med. 1906.

6) Putzig, l. c.

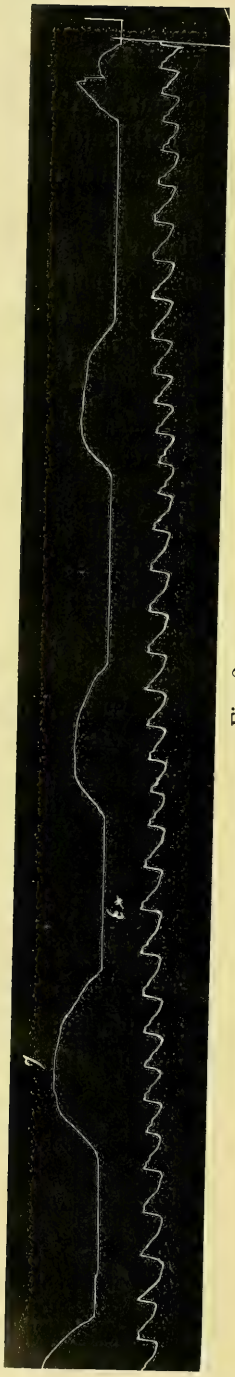


Fig. 3.

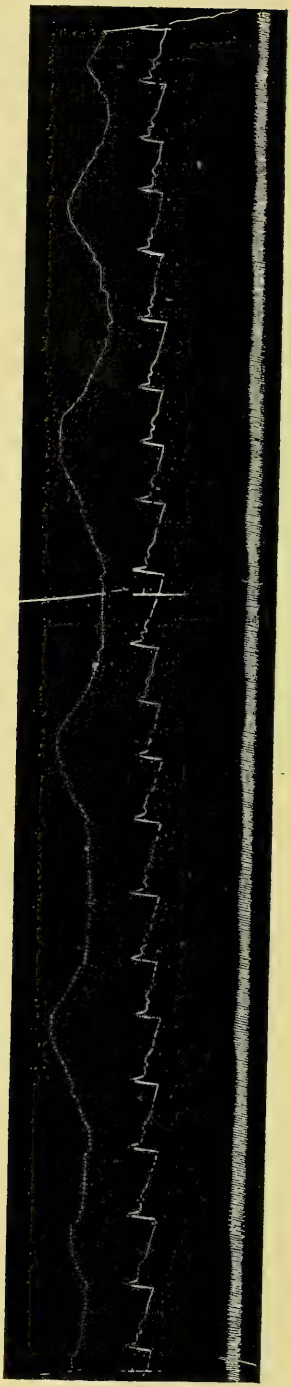


Fig. 4

Druck von 100 mm Quecksilber aufgenommen. Diese während der normalen Atmung nicht sehr auffallende Erscheinung tritt plötzlich einige Zeit nach vollendeter Accelerationsperiode ganz sichtbar zutage, ohne dass irgendwelche Differenzen in der Zahl und Art der Atmung gegenüber den vorangegangenen Atemzügen vorliegen; ebenfalls schwindet diese merkwürdige Erscheinung in 1/2—1 Minute nach ihrem Auftreten bis auf die minimalen Unterschiede, die bei ganz genauen Messungen vor und auch kurz nach der Beschleunigung festzustellen sind. Während der Acceleration selbst ist die Atmung so flach, dass der Einfluss der Atmungsperioden zu minimal ist, um Schwankungen dieser Art hervorzurufen.

Auch ist es eigentümlich, dass die mit der Atmung periodisch auftretende Unregelmässigkeit erst dann am sichtbarsten hervortritt, wenn die Pulszahl auf das Minimum nach der Beschleunigung gesunken ist und sich wieder mit ansteigender Pulsfrequenz auch dementsprechend verliert. Fig. 4 zeigt die besprochene Erscheinung bei einer Kurve, die eine Minute nach beendeter Beschleunigung registriert wurde.

Die Gründe für diese Eigentümlichkeit sind nicht mit Bestimmtheit teszustellen; doch scheint es mir, dass die stärker sichtbare Abhängigkeit des Pulses von der Inspiration und Exspiration durch die tieferen Atemzüge bedingt ist, die infolge der Ermüdung und inneren Anstrengung regelmässig einer starken Beschleunigungsperiode folgen. Diese Unregelmässigkeit tritt aber erst dann deutlich zutage, wenn die Pulsfrequenz ziemlich niedrig ist, weshalb es auch dann am besten zu beobachten, wenn die Pulszahl nach der Acceleration auf ihr Minimum gesunken ist; diese Annahme würde auch das Verschwinden der Erscheinung bei wachsender Herzfrequenz erklären. Die von Nicolai[1]) gemachte Beobachtung, dass bei respiratorischer Arhythmie auf dem Elektrokardiogramm bei den kurzen Pulsperioden die gewöhnliche Atriumzacke öfters fehlt, hat sich auf unseren Kurven auch bei ausgeprägter respiratorischer Arrhythmie nicht bestätigt.

Versuche mit Hilfe des E. K. G.

Zur endgültigen Kontrolle der stets auf mechanischem Wege registrierten willkürlichen Beschleunigung der Herztätigkeit nahm ich die Methode zu Hilfe, mittels des Elektrokardiogramms die ver-

1) Kraus-Nicolai, Das Elektrokardiogramm an gesunden und kranken Menschen S. 239. Leipzig 1910.

mehrte Herzfrequenz direkt aufzunehmen und aus etwaigen Zackenveränderungen auf die Art und Weise der erfolgten Acceleration schliessen zu können. Die ersten Versuche in dieser Richtung hin wurden unter gütiger Mithilfe von Herrn Professor Piper in Berlin ausgeführt und bestätigen vollkommen die durch die vorher erwähnten Methoden erhaltenen Resultate.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass nach Möglichkeit jedes störende Moment und jede Fehlerquelle vermieden wurde. Um keine Extraströme zu erhalten, wurden die „unpolarisierbaren Elektroden" an die rechte Schulter und linke Hüfte angelegt; der Apparat befand sich entfernt von der Versuchsperson, und jeder Lichtreiz und jedes Sprechen wurden vermieden. Die Kurven stimmen genau mit den später dargestellten Elektrokardiogrammen überein, so dass es genügt, die aus den ersten Kurven erhaltenen Ergebnisse ohne Abbildung hier mitzuteilen. Vor dem Versuch betrug die Pulszahl 78, im Augenblicke der Beschleunigung steigt sie auf 90 während der Zeit von 12 Sekunden, dann auf 100 während 9 Sekunden, fällt nach der Accelerationsperiode auf 80 und 70, steigt von neuem unwillkürlich auf 85, um dann auf 76 und 72 im Laufe von 9 Sekunden zu fallen.

Ein zweiter Versuch, bei dem leider keine Marken bei Beginn und Schluss der Acceleration gegeben wurden, zeigt auch einen Anfangspuls von 78, der infolge der Beschleunigung auf 102 steigt, um dann wieder auf 78 zu fallen.

Die weiteren Versuche mit Hilfe der elektrokardiographischen Methode wurden in der zweiten medizinischen Klinik der Königlichen Charité zu Berlin ausgeführt und ergaben ungefähr das gleiche Resultat. Da es nicht möglich ist, die fortlaufenden Streifen des Elektrokardiogramms hier ganz abzubilden, so beschränke ich mich auf je ein Stück des Streifens vor, während und nach der Accelerationsperiode (Fig. 2, 3, 4 auf Taf. V).

Die obersten Zacken stellen die Zeit dar, jede Zacke gibt $^1/_{10}$ Sekunde an, dann folgen die Herzschläge, und die untere Kurve gibt die Atmung an, registriert durch einen auf die Brust geschnallten Gummiballon.

Die Elektrokardiogramme zeigen in Form und Höhe der einzelnen Zacken das Aussehen eines normal und rhythmisch gut schlagenden Herzens. Bemerkenswert ist, dass zwischen den normalen und willkürlich accelerierten Herzschlägen keine Veränderung im Aussehen der Zacken nachgewiesen werden kann; selbstverständlich schiebt

sich infolge der erhöhten Frequenz das ganze Bild einer Einzelkontraktion zusammen. Auch die Höhe der Zacken bleibt mit geringen Schwankungen der *J*-Zacke, die auf den veränderten Blutdruck schliessen lässt, stets die gleiche. Weiter bemerkenswert ist es, dass die Beschleunigung weniger durch eine Verkürzung der Systolendauer, als vielmehr in einer solchen der Herzpause zustande kommt, worauf wir später genauer eingehen werden.

Zum Zeichen, mit welcher Promptheit und Energie das Herz auf den zur Beschleunigung erteilten Willensimpuls reagieren kann, gebe ich eine Kurve wieder, die auch mit Hilfe der elektrokardiographischen Methode mit dem Edelmann'schen Apparat aufgenommen wurde (Fig. 5 auf Taf. V). Die erteilte Anstrengung wurde absichtlich gleich zu Beginn der Beschleunigung auf das Maximum getrieben, liess dagegen während der Accelerationsperiode bedeutend nach, was auch aus den Zahlen deutlich ersichtlich wird.

Puls je auf 3 Sekunden ausgezählt, aber auf Minute berechnet angegeben.

Zustand b. V.	Pulszahl	Zeitdauer in Sek.
Ruhe	60	20
Beschleunigung, Anfang . . .	80	6
Beschleunigung, Mitte	72	6
Beschleunigung, Mitte	78	6
Beschleunigung, Ende	78	6
Ruhe	60	6
Ruhe	62	6
Ruhe	60	6
Ruhe	58	6

Der Puls erhöht sich bei diesem Versuche fast augenblicklich um 20 Schläge pro Minute und fällt auch sehr schnell auf die Anfangsfrequenz; ebenso zeigt dieser Versuch, dass die Acceleration nicht im geringsten am Schlusse der Beschleunigungsperiode ihr Maximum zu erreichen braucht, sondern dass die Frequenz in der Acceleration ganz von der Stärke des erteilten Reizes abhängig ist. Auch bei dem Registrieren mit diesem Apparat sind keine Zackendifferenzen ersichtlich.

Die elektrokardiographische Registrierung bestätigt uns in ausgezeichneter Weise die hervorgebrachte erhöhte Herzfrequenz, und aus dem Gleichbleiben der Zacken können wir zugleich schliessen, dass der zu dieser Acceleration erteilte Reiz bereits auf Nerven

ausserhalb des Herzmuskels wirken muss, sei es, dass er direkt auf die Zentren oder auf die peripheren Bahnen der Nerven wirkt und reflektorisch dann die Zentren in Erregung versetzt.

Obgleich schon aus den Elektrokardiogrammen zu ersehen ist, dass durch die willkürliche Beschleunigung keine Unregelmässigkeit in der Schlagfolge des Herzens hervorgerufen wird, lag mir viel daran, das Verhalten des Venenpulses während der Periode der Beschleunigung noch zu beobachten.

Die Messungen am Venenpuls, die mit dem Ohm'schen Apparat von Herrn Stabsarzt Ohm selbst in liebenswürdiger Weise ausgeführt wurden, stehen im Einklang mit unseren bisherigen Beobachtungen. Dabei ist zu erwähnen, dass die Registrierung des Venenpulses bei dieser Methode an einen Atemstillstand gebunden ist; es musste also eine Beschleunigung durch den Willensimpuls bei Stillstand der Respiration erfolgen, was auch in hinreichender Weise gelang.

Fig. 6 u. 7 (Taf. V) zeigt als untersten Bewegungsablauf den gut registrierten Venenpuls, in der Mitte ist der Radialispuls registriert, oben die Herztöne; die Zeit ist durch die Schatten auf dem Papier angegeben, der Abstand zwischen zwei Zeitmarken beträgt etwas über $^1/_4$ Sekunde. Die stark willkürliche Beschleunigung ist aus der Differenz in den Entfernungen der Einzelpulse gut ersichtlich; die Linie der Herztöne weist zwar bei den in der Beschleunigung registrierten Pulsen zwischen den Zeichen der Einzeltöne grössere Zacken auf, doch sind diese auf geringes Zittern und Bewegen zurückzuführen; der Venenpuls lässt eine normale gute Arbeitsleistung des rechten Herzens erkennen; ausserdem treten bei der ersten Aufnahme des normalen Pulses die einzelnen Schwankungen des Venenpulses gut hervor. Differenzen im Venenpuls zwischen normaler und willkürlich beschleunigter Herztätigkeit sind nicht festzustellen. Die in dieser Figur ersichtliche etwas höhere systolische Welle fand sich in anderen Versuchen nicht bestätigt; der Anstieg der ganzen Kurve ist durch eine ganz geringe, andauernd etwas zunehmende intrathorakale Druckerhöhung bedingt, wie es bei unwillkürlichem Pressen der Fall ist. Dieses Pressen, das mit der Ohm'schen Registriermethode, auch wenn noch so gering, schon einen stark sichtbaren Anstieg der Kurve bedingt, ist jedoch so minimal, dass es keinen grossen Einfluss auf die Beschleunigung selbst ausüben kann. Die Messungen am Venenpuls bestätigen uns

die Regelmässigkeit des Herzschlages während der Beschleunigungsperiode; ferner können wir aus diesen Versuchen den Schluss ziehen, dass die Arbeitsleistung des rechten Herzens auch während der Acceleration dieselbe bleibt, und sind gewissermaassen berechtigt, das Gleichbleiben der Arbeitsleistung auch auf das ganze Herz auszudehnen. Zwei weitere in dieser Hinsicht angestellte Versuche ergaben dasselbe Resultat.

Auch im vorliegenden Falle könnte der Einwurf gemacht werden, dass es sich bei der Beschleunigung der Pulsfrequenz nur um eine gesteigerte Abhängigkeit von der psychischen Gehirnfunktion handele.

Bekanntlich steht die Frequenz der Herztätigkeit stark unter dem Einfluss von Gefühlen und Affekten; so ist schon der Gedanke an freudige Ereignisse mit einer Erhöhung der Pulsfrequenz verbunden, ebenso können das Denken und die Konzentration auf einen bestimmten Gegenstand, Änderung im Respirationsrhythmus und angenehme Vorstellungen erhebliche Änderungen im Herzrhythmus herbeiführen. Bezüglich dieser durch Vorstellungen und Affekte hervorgebrachten Pulsacceleration verweisen wir auf die von Tarchanoff angeführten Fälle und auf die psychologische Literatur.

Die Möglichkeit einer Modifikation der Pulsfrequenz von der Psyche aus glauben wir mit vollem Recht für unseren Fall ausschliessen zu können, denn es findet zwar bei dem Gedanken an freudige Ereignisse eine messbare Pulsbeschleunigung bei mir statt, doch ist diese Acceleration unbedeutend im Vergleich zur willkürlichen; ferner setzt sie nie so augenblicklich ein wie letztere, und schliesslich, was die Hauptsache ist, sind im Augenblicke der willkürlichen Beschleunigung die Gedanken einzig und allein auf die Acceleration gerichtet, und diese kann auch nur bei konzentrierter Aufmerksamkeit auf den Willensakt gut ausgeführt werden.

Wie die Herztätigkeit unter dem Einflusse von Vorstellungen steht, die eine Änderung des Gemütszustandes herbeiführen, so ist es auch möglich, dass die Suggestion eine gewisse Rolle bei der Acceleration mitspielen könnte. Dass es möglich ist, durch Verstärkung der psychischen Erregung bei Menschen, die der Suggestion leicht zugänglich sind, eine Erhöhung der Pulsfrequenz zu erzielen, hat Beaunis deutlich bewiesen, der bei seiner Versuchsperson je nach der Art der Suggestion eine Verlangsamung, aber auch eine Beschleunigung der Pulsfrequenz bewirken konnte.

Die Beschleunigung durch Suggestion ist in unserem Falle natürlich gänzlich auszuschalten, wenn man nicht eine gewisse Autosuggestion annehmen wollte.

Die Autosuggestion, d. h. der Wille, etwas zu tun, verbunden mit der Überzeugung, dass die Tat auch dem Willen gemäss gelingt, mag wohl bei der willkürlichen Beschleunigung mitspielen, doch erklärt sie keineswegs die Vorgänge bei der Acceleration selbst und ist auch nicht als Grund für dieselbe anzusehen.

Die Vermehrung der Herzfrequenz durch stärkere Muskelaktion ist in unserem Falle ebenfalls auszuschliessen, da die Versuche stets in völliger Ruhe, teilweise sogar im Liegen ausgeführt wurden; auch findet keine mechanische Reizung irgendwelcher Nerven statt. Da wir die Atmung- und Blutdruckveränderungen während der Zeit der willkürlichen Beschleunigung als Grund für dieselbe bereits oben ausgeschlossen haben, so besteht kein Zweifel, dass es sich in unserem Falle um eine Beschleunigung der Herzfrequenz handelt, die nur durch den Willen, verbunden mit einer durch diesen Willen hervorgerufenen Anstrengung zur Acceleration, hervorgerufen werden kann. Diese Acceleration der Herzfrequenz kann einzig und allein durch eine direkte Beeinflussung des Nervensystems herbeigeführt werden. Es kann demnach die Acceleration durch eine Nervenverbindung der Grosshirnrinde und den Zentren oder peripheren Nerven für die Frequenzregulierung der Herztätigkeit bedingt sein; derartige Verbindungen, die die Tätigkeit der Grosshirnrinde auf die Herzzentren vermitteln, müssen ja vorhanden sein, da nur durch sie eine Frequenzabhängigkeit des Herzens von Vorstellungen und Affekten zu erklären ist; nur sind diese Nervenbahnen für die meisten Menschen nicht für den vom Grosshirn direkt geschickten Willensimpuls durchgängig. Schon Tarchanoff nimmt eine solche Verbindung der Grosshirnrinde mit den direkten Zentren der herzbeschleunigenden Nerven an, und auch für uns liegt kein Grund vor, eine für den direkten Willensimpuls durchgängige Reizleitung zwischen Rinde und Herzzentren in der Medulla oblongata zu leugnen; im Gegenteil würde für diese Annahme sprechen, dass ausser in unserem Falle der direkte Einfluss des Willens auf die Herztätigkeit tatsächlich öfters beobachtet ist und die Fälle auch mit geringen Abweichungen in der Art übereinstimmen, wie dieser Reiz zur Herzacceleration erteilt wird.

Falls aber der Einwand erhoben würde, eine solche direkte

Reizleitung zwischen Grosshirnrinde und Zentren für die Herzfrequenz sei unmöglich, so müssten wir eine Reizleitung vom Grosshirn auf irgendwelche untergeordnete Zentren oder Ganglien des Herzens annehmen, die ihrerseits reflektorisch wieder die direkten Zentren für den Herzmechanismus in Erregung versetzen. Ob diese Annahme die richtige ist, und welchen Weg die Reizleitung in diesem Falle sich bahnt, lässt sich nicht angeben. Es käme für unseren Fall ein Einfluss der Grosshirnrinde auf die Cervicalganglien des Sympathicus in Betracht, deren Erregung entweder eine direkte Reizung der Nervi accelerantes zur Folge haben würde oder — was wahrscheinlicher ist — reflektorisch einen Reiz auf die Hauptzentren der herzbeschleunigenden Nerven ausübten.

Besteht aber, wie wir angenommen haben, ein Einwirken auf die Zentren der Herznerven, so fragt es sich, welche Nerven erregt bzw. gehemmt werden müssen, um diese Beschleunigung der Herzfrequenz hervorrufen zu können. Da es sich in unserem Falle hauptsächlich um eine chronotrope Nervenwirkung handelt, so sind zuerst die Nerven zu berücksichtigen, die eine Beschleunigung oder eine Verminderung der Herzfrequenz verursachen können. Für die Beschleunigung kommen die im Sympathicus verlaufenden Nervi accelerantes, für die Hemmung der Herzteil des Nervus vagus in Betracht. Die Physiologie dieser Nerven bedarf einiger näherer Angaben.

Wirkung der Acceleratoren.

Nach Entdeckung der Nervi accelerantes musste die Frage aufgeworfen werden, ob die herzbeschleunigenden und hemmenden Nerven eine absolut antagonistische Wirkung auf das Herz ausüben. Trotzdem sich die Gebrüder Cyon nach der Entdeckung der Acceleratoren bereits für den absoluten Antagonismus dieser Nerven entschieden hatten, schienen die Versuche von Schmiedeberg[1]) am Frosch eher gegen einen solchen Antagonismus der Nerven zu sprechen. Schmiedeberg beobachtete, dass bei gleichzeitiger gleich starker Reizung beider Nerven die Wirkung der Hemmung überwiegt, und dass nach beendeter Reizung die Nachwirkung der Accelerantes stark in den Vordergrund tritt, während Baxt[2]) auf

1) Schmiedeberg, Sächs. Berichte Bd. 23 S. 155 ff. 1871.

2) Baxt, Arbeiten d. phys. Inst. zu Leipzig 1875.

Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis kam, dass die Vaguswirkung stets die des Accelerans unterdrücke und die nach Aufhören der Vagusreizung auftretende Pulsbeschleunigung nicht durch die beschleunigenden Nerven verursacht sei. Dieser Ansicht traten sowohl Stricker und Wagner[1]) wie Meltzer[2]) entgegen, die aus den Tabellen von Baxt nachwiesen, dass die Herzfrequenz bei gleichzeitiger Vagus- und Acceleransreizung stets höher war als wenn der Vagus allein gereizt wurde. Ferner ergaben die Versuche von Frank[3]) und Reid Hunt[4]), dass Acceleransreizung auch bei erhaltenen Vagis und Vagustonus eine Beschleunigung herbeiführt, und ebenso gelang es Bayliss und Starling[5]), bei Acceleransreizung trotz vorhergegangener Vaguserregung eine Frequenzerhöhung herbeizuführen.

Diese schon für sich beweisenden Tatsachen wurden von Hunt noch dadurch tatsächlich klargestellt, dass bei geeigneter Abstufung der gleichzeitigen Vagus- und Acceleransreizung sich ihre Wirkung in bezug auf Frequenz und Stärke ausgleichen lässt und die Nerven insofern als reine Antagonisten zu betrachten sind, als ihre Reizung Änderung des Rhythmus der Ventrikelkontraktionen zur Folge hat. Die von Hunt an Hunden, Katzen und Kaninchen gemachten Versuche wurden von Cyon durch gleichzeitige Versuche bestätigt, der zur Lösung der Frage noch die Latenzdauer der auf die Reize reagierenden Nerven berücksichtigte.

Wenn wir also in bezug auf die Herzfrequenz einen absoluten Antagonismus der herzbeschleunigenden und hemmenden Nerven annehmen können und den rhythmischen Herzschlag nach Hunt als eine verschiedene Erregung der Zentren dieser beiden Antagonisten uns verursacht denken, so kann eine Änderung der normalen Herzfrequenz in einer Änderung dieser Erregungen bestehen, und zwar können wir mit demselben Recht, da es sich bei uns nur um eine beschleunigende Wirkung handelt, eine stärkere Erregung des Acceleranszentrums bzw. eine Abschwächung der bestehenden Erregung des Vaguszentrums für unsere willkürliche Acceleration annehmen; doch müssen wir auch hier wieder betonen, dass wir es

1) Stricker und Wagner, Wiener med. Jahrb. 1878.
2) Du Bois' Arch. 1872 S. 476.
3) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. 1897.
4) Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 422 ff.
5) Journ. of Physiol. 1892.

mit Versuchen am lebenden Organismus zu tun haben und wir bei diesem nie mit einer völlig reinen hemmenden oder beschleunigenden Wirkung rechnen können, da die Wirkung eines Nerven stets mit einer begleitenden bedeutend schwächeren des entgegengesetzt wirkenden verbnnden ist und der endgültige Effekt nur von einer verschiedenen Kombinationswirkung der einzelnen Nerven abhängt.

Von dieser Kombinationswirkung müssen wir jedoch vorläufig vollkommen absehen, und die an Tierversuchen bei Reizung der herzhemmenden bzw. herzbeschleunigenden Nerven gemachten Erfahrungen mit unseren Resultaten in Einklang zu bringen versuchen.

Tarchanoff erklärt die Fähigkeit der willkürlichen Pulsbeschleunigung durch eine direkte Einwirkung auf die beschleunigenden Nerven, während Hunt in dem Kapitel seiner Arbeit „Voluntary Acceleration of the heart" mit Berücksichtigung der Arbeiten von Tarchanoff, Pease und van de Velde auf Grund seiner Versuche über die beschleunigenden Nerven am Säugetierherzen zu dem entgegengesetzten Schlusse kommt, nämlich dass, wie die meisten Fälle von schneller Herzaktion durch eine Verminderung der tonischen Erregung des Herzhemmungszentrums zu erklären sind, es sich bei der Beschleunigung durch den Willensimpuls auch nur um eine Herabsetzung des Vagustonus handle.

Können wir uns für eine dieser Erklärungen endgültig entscheiden? Zuerst müssen wir berücksichtigen, welche direkten Einflüsse einer Reizung der Acceleratoren bei Tieren sich bemerkbar machen.

Reizt man isoliert die Nervi accelerantes, so ergibt sich be Reizung der nur für die Herzfrequenz in Betracht kommenden Fasern eine Beschleunigung der Pulszahl, verbunden zugleich mit einer Abnahme der Pulshöhe; ihre Wirkung besteht nur in einer veränderten Arbeitsverteilung des Herzens in der Zeit. Diese von Cyon und Bezold vertretene Ansicht wurde auch durch die Versuche Schmiedeberg's, Boehm's und Bowditsch's sowie von Baxt bestätigt, wenn auch viele Autoren, wie Heidenheim, Gaskell, Roy-Adami u. a. m., die entgegengesetzte Ansicht vertraten, dass nämlich die Reizung der Acceleratoren mit der Beschleunigung zugleich eine Erhöhung der Pulskurve mit sich brächten. Dass die Ergebnisse dieser Forscher scheinbar denen ihrer Vorgänger widersprechen, legt Cyon in seinem Werke ausführlich klar, und wir können auch für unsere Versuche annehmen,

dass bei einer Beschleunigung durch direkte Einwirkung auf die Acceleratoren mit der Erhöhung der Frequenz zugleich eine Verkleinerung der Pulshöhe einhergehen müsse.

Reizt man dagegen nicht nur die rein beschleunigenden Fasern, so erhält man ausser Frequenzänderung noch Blutdruckänderungen und auch Modifikationen im Kontraktionszustande des Herzens. Diese letzte Beobachtung verdanken wir besonders Löwitt[1]), der bei seinen Versuchen am Froschherzen Kurven erhielt, wie bei Acceleransreizung „die während der Acceleratorreizung verkleinerten Einzelpulse wieder an Grösse zunahmen, trotzdem die Beschleunigung noch weiter anstieg". Diese Ergebnisse veranlassten Löwitt, „die wesentliche Bedingung für die Verkleinerung des Einzelschlages während der Acceleration in einem geänderten Kontraktionszustande der Herzmuskulatur zu erblicken" und „die beschleunigte Herztätigkeit nicht als den alleinigen Grund für die Verkleinerung der Einzelschläge anzunehmen", d. h., es ginge bei Acceleratorreizung mit der chronotropen Wirkung eine durch entsprechende Fasern verursachte inotrope Nervenwirkung einher. —

Weiter ergibt sich bei Reizung der Nervi accelerantes eine von Baxt[2]) und Frank[3]) beobachtete starke Verkürzung der Systolendauer, während nach Mackenzie[4]) und Frank[5]) der Vagus seine Wirkung nur auf die Pause zwischen zwei Herzschlägen ausübe; Einthoven[6]) stellte am Katzenherzen bei Frequenzabnahme eine geringere Verlängerung der Systole, eine grössere der Diastole fest; ebenso zeigen die neuesten Versuche von Blumenfeldt-Putzig[7]) am Hunde, dass entsprechend der Frequenzänderungen des Herzens, hervorgerufen durch den Nervus vagus, die Herzpause grössere Schwankungen aufweist als die Systole. Ausserdem hat uns Stewart[8]) gezeigt, dass zwischen Reizung der Accelerantes und Erhöhung der Pulsfrequenz einige Sekunden vergehen, und dass die erhöhte Schlagfrequenz die Periode der Beschleunigung um zirka

1) Pflüger's Arch. Bd. 60.
2) Baxt, Du Bois' Arch. 1878 S. 132.
3) Frank, Sitzungsber. f. Morphol. u. Physiol. S. 59. München 1897.
4) Mackenzie, Lehrb. der Herzkrankheiten, übers. von F. Grothe. 1907.
5) Frank, l. c. S. 59.
6) Einthoven-Wieringa, Pflüger's Arch. Bd. 149. 1912.
7) Blumenfeldt-Putzig, Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 450.
8) Stewart, Journ. of Physiol vol. 13 p. 93. 1892.

dieselbe Zeit überdauert; Boehm[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass sich durch Reizung der Accelerantes nur ein konstantes Maximum der Beschleunigung erreichen lässt, welches unabhängig ist von der Herzfrequenz vor der Reizung; ebenfalls lässt sich eine Ermüdung dieser Nerven durch dauernde Reize nicht feststellen, falls nicht diese Reizung sehr lange Zeit anhält.

Vergleichen wir die Ergebnisse der Tierversuche mit den aus meinen Versuchen erhaltenen Resultaten, so fällt zunächst auf, dass mit der Beschleunigung eine starke Verkleinerung der Pulshöhe einhergeht, die im vorigen bereits geschildert wurde. Die Abnahme der Pulshöhe jedoch entspricht nicht genau der Zunahme der Frequenz; im Gegenteil tritt bei stärkerer Acceleration wieder eine Zunahme der bereits stark gesunkenen Pulshöhe ein, und ebenfalls ist bei den Pulsstössen nach beendeter Beschleunigungsperiode trotz ziemlich starken Modifikationen in der Frequenz eine dauernde sich gleichbleibende Abnahme der emporgeschnellten Pulshöhe bis zur Norm festzustellen.

Da wir es bei einer Reizung der Herzzentren nie mit einer ausschliesslichen Acceleransreizung zu tun haben, sondern sicher noch ein Einfluss auf die benachbarten vasomotorischen und die den Kontraktionszustand des Herzens betreffenden Zentren ausgeübt wird oder auch die wieder zunehmende Pulshöhe reflektorisch erfolgt, so können wir von dieser noch während zunehmender Beschleunigung wieder anwachsenden Pulshöhe absehen und eine Beschleunigung wie in unserem Falle als eine direkte Wirkung der Accelerantes betrachten. Aus dieser Tatsache können wir auf einen deutlich hervortretenden Einfluss der Nervi accelerantes bei der Pulsbeschleunigung durch den Willensimpuls schliessen, doch braucht diese Acceleration nicht auf einer direkten Reizung oder einer Tonuserhöhung des Beschleunigungszentrums beruhen, sondern es kann nur die Wirkung der Acceleratoren besonders deutlich hervortreten, da die diesen Nerven entgegengesetzt gerichtete Kraft, nämlich die durch die Nervi vagi hervorgebrachte Hemmung, bedeutend herabgesetzt ist. Es steigt also die Herzzahl durch die Acceleranswirkung nicht, weil ein Reiz auf diese Nerven ausgeübt wird, sondern weil die hemmende Wirkung fortfällt und demnach eine den Herzschlag beschleunigende Kraft frei wird. Dass diese

1) Boehm, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 4 S. 365 und 407 ff. 1875.

Kraft dieselbe Wirkung ausüben muss, wie eine durch Reizung hervorgebrachte Acceleransreizung, liegt auf der Hand.

Aus dem Gesagten geht zwar deutlich ein Einfluss der Nervi accelerantes auf die Fähigkeit der Beschleunigung hervor, doch lässt sich aus dem Verhalten zwischen Pulshöhe und Pulsfrequenz keineswegs die für uns entscheidende Antwort geben.

Veränderung der Systolendauer.

Was die Länge der Systolendauer betrifft, so ist es schwierig, genaue Schlüsse aus den mit Luftübertragung gewonnenen Kurven zu ziehen, während uns zur Entscheidung dieser Frage die angefertigten Elektrokardiogramme von grösstem Nutzen sind. In der Bezeichnung der einzelnen Zacken des Elektrokardiogramms richte ich mich nach der von Nicolai[1]) angegebenen; falls also eine Verkürzung der Systolendauer stattfindet, müsste die Ausdehnung der die Ventrikelschwankung anzeigenden Zacken geringer sein oder die Zacken *J* und *F* einander näherliegen. Die genauen Entfernungen an den Elektrokardiogrammkurven zwischen den in Betracht kommenden Zacken wurden mit einem Zirkel ausgemessen, wobei sich eine geringe Differenz bereits in den Zackenentfernungen bei den einzelnen normalen Pulsstössen ergab; ein Unterschied zwischen den Pulsen vor und während der Beschleunigung ist bei ganz genauer Messung festzustellen, doch ist diese Differenz der Zackenentfernung minimal im Verhältnis zu der auffällig starken Verkürzung der Herzpause, ersichtlich auf den Figuren. Die starke Änderung in der Herzpause gegenüber der geringeren der Systole liesse eher auf eine überwiegende Vaguswirkung bei der Beschleunigung durch den Willensimpuls schliessen; da jedoch bei jeder Beschleunigung der Herzfrequenz die Verkürzung der Herzpause ganz bedeutend die der Systolendauer überwiegt, so weist doch schon diese geringe Verkürzung der Systolendauer auch auf eine Beteiligung der Nervi accelerantes an der willkürlich hervorgebrachten Pulsbeschleunigung hin.

Änderung der Latenzdauer.

Kontrollieren wir meine Kurven, ob sich zwischen erteiltem Reize und dem Eintreten der Beschleunigung eine Latenzdauer finden lässt,

1) l. c.

so ist stets eine Latenzzeit zwischen erteiltem Reize und erfolgter Beschleunigung festzustellen, die sich auf ein bis zwei Pulsstösse ausdehnen kann, mitunter allerdings geringer ist. Von einer mehrere Sekunden lang dauernden Latenzzeit kann in unserem Falle allerdings nicht gesprochen werden; aber die in dieser Richtung hin angestellten Versuche beziehen sich auch nicht auf den menschlichen Organismus, wo wir von vornherein eine so lang ausgedehnte Latenzzeit nicht anzunehmen berechtigt sind. Fig. 1 (Taf. V) zeigt uns sehr deutlich, wie zwar die ersten Pulse schon eine geringe Beschleunigung aufweisen, dass aber erst nach diesen Pulsen die Wirkung der Acceleration deutlich zutage tritt. Dass diese Latenzzeit nur sehr geringe Zeit in Anspruch zu nehmen braucht, ist aus Fig. 5 (Taf. V) deutlich ersichtlich, wo die Ausdehnung des ersten Pulses nach registrierter Beschleunigung nur drei Viertel des letzten Pulses vor derselben beträgt; doch muss man hinzufügen, dass bei diesem Versuche der Augenblick, in dem der Reiz erteilt wurde, nicht ganz genau festgelegt wurde.

Nachwirkung der Beschleunigung.

Wie die Beschleunigung mit einer messbaren Latenzzeit beginnt, so können wir auch eine Nachwirkung der Accelerationsperiode beobachten. Die Pulszahl sinkt zwar gleich nach beendeter willkürlicher Beschleunigung ziemlich rapide, doch ist stets eine Erhöhung der Frequenz gegenüber der Pulszahl vor eingetretener Beschleunigung festzustellen; ebenfalls können wir eine sich geltend machende Nachwirkung darin erblicken, dass bei fast allen Versuchen nach dem ersten Sinken der Pulsfrequenz unwillkürlich wieder eine Beschleunigung zu verzeichnen ist, die desto länger anhält und um so stärker ist, je länger die vorangehende Accelerationsperiode gedauert hat, was auch aus den erst angeführten Tabellen ersichtlich ist. Dass die Pulszahl im Augenblicke beim Aufhören des erteilten Reizes so stark sinkt, könnte wohl damit erklärt werden, dass der Reiz auf die Acceleratoren plötzlich aussetzt und die hemmende Wirkung der Nervi vagi sich stark geltend macht, bis durch die noch bestehende Acceleranserregung wieder ein Kompensationszustand eintritt, der vorerst noch eine Beschleunigung hervorruft, dann durch Erholen von dem Reize aber eine Verlangsamung, bis der normale Gleichgewichtszustand der beiden antagonistischen Nerven wiederhergestellt ist. Dementsprechend finden wir auch nach der zweiten unwillkürlich

stattfindenden Acceleration stets ein allmählich gleichmässiges Sinken der Pulsfrequenz unter die vor dem Versuche gemessene Zahl und eine ebenso langsam sich wieder herstellende normale Herzfrequenz. Die subjektive Empfindung der einzelnen Herzschläge nach lang anhaltenden Beschleunigungen ist ebenfalls als eine noch anhaltende Wirkung des Reizzustandes aufzufassen. Hätten wir es nur mit einem Nachlassen des Vagustonus zu tun, so wären alle diese Erscheinungen viel schwerer verständlich; im Gegenteil müsste nach meiner Ansicht bei Wiederherstellung des Tonus nach beendetem Impuls eine ausgeprägt stark hemmende Wirkung zu beobachten sein.

Maximum der Beschleunigung.

Wie verhält es sich nun bei mir mit dem bei Acceleratorreizung von der Herzfrequenz unabhängigen Maximum der Beschleunigung? Das Maximum der willkürlichen Beschleunigung habe ich mit 35 Schlägen pro Minute beobachtet, doch war es gleich, ob die Pulszahl vor willkürlicher Acceleration 62 oder 80 Schläge pro Minute betragen hat; es scheint uns demnach eher ein Maximum der zu erreichenden Beschleunigung zu bestehen, als das einer durch diese Beschleunigung hervorgebrachten erhöhten Pulsfrequenz; doch ist es leicht möglich, dass das zu erreichende Maximum bei Acceleratorreizung noch keineswegs erreicht ist, da die Pulszahl bei hoher Anfangsfrequenz des Pulses plus willkürlicher Acceleration nie über eine solche von 135 Schlägen pro Minute stieg. Ob das beobachtete Maximum der willkürlichen Pulsbeschleunigung mit 35 Schlägen noch bei bestehender Pulsfrequenz von über 100 Schlägen pro Minute erreicht werden kann, vermag ich nicht zu entscheiden, da ich bei diesen Versuchen, wo die erhöhte Pulszahl auf eine körperliche Anstrengung zurückzuführen war, nie die willkürliche Anstrengung bis zum äussersten trieb, sondern mich mit der Tatsache begnügte, dass auch bei einer derartig gesteigerten Herzfrequenz die Beschleunigung durch den Willensimpuls zu erreichen ist.

Ebenso vermag ich kein Urteil über die bei der Reizung eintretende Ermüdung abzugeben, da ich meine Versuche nie über 1 Minute ausdehnte und die auftretende Ermüdung des Körpers mit der Anstrengung selbst, aber nicht mit einer Ermüdung der Nerven in Zusammenhang gebracht werden kann. Ein trotz grosser Anstrengung erfolgtes allmähliches Nachlassen der erreichten Beschleunigung habe ich erst bei den ersten über 1 Minute lang fort-

gesetzten Beschleunigungsperioden beobachten können. Gerade dieser Umstand veranlasste mich, die Periode nie über diese Zeit auszudehnen.

Erklärungsversuch der willkürlichen Beschleunigung.

Die Vergleiche der an Tieren gemachten Beobachtungen mit den Resultaten meiner Versuche lassen stets ein deutliches Hervortreten der Acceleratorenwirkung auf den Herzschlag erkennen; ich möchte mich infolgedessen zugunsten einer direkten Wirkung dieser den Herzschlag beschleunigenden Nerven entscheiden. Für diese Annahme spricht noch die Möglichkeit, durch verschiedene Modifikationen in Zahl und Stärke der Reize eine dementsprechende Änderung in der Grösse der Acceleration zu bewirken. Der Reiz nämlich, der zur Beschleunigung erteilt wird, ist nicht eine dauernde, ständig fühlbare Willensanstrengung, sondern eine Reihe von aufeinanderfolgenden Impulsen, zwischen denen teils kürzere, teils längere Pausen unvermeidlich sind. Schon Pease weist darauf hin, dass zur Acceleration nicht ein einziger starker Impuls, sondern eine Folge von kurzen allmählich stärker werdenden Anstrengungen nötig sind. Die oben besprochene Fähigkeit der modifizierten Beschleunigungsstärke ist demnach zum grossen Teil wohl auch auf die Zahl und die Stärke der einzelnen Impulse zurückzuführen. Dass wir es aber mit einer unzweifelhaften Erregung im Gebiete des Sympathicus zu tun haben, dafür spricht mit Sicherheit die bei Erteilung des Reizes zur Pulsbeschleunigung sofort eintretende Erweiterung der Pupille, die eine Reizung des Musc. dilatator pupillae und somit eine Erregung des Sympathicus bestimmt erkennen lässt. Bei genauer Beobachtung dieser Erscheinung finden wir, dass je nach der Stärke des angewendeten Reizes eine dementsprechende Pupillenerweiterung auftritt, die sofort beim Aufhören der willkürlichen Acceleration schwindet. Ebenso variiert die Grösse der Pupille entsprechend der Zahl der erteilten Willensimpulse, was sich bei genauer persönlicher Beobachtung durch abwechselndes Verengen und Erweitern der Pupille entsprechend den ruckweise erteilten Reizimpulsen gut zeigen lässt. Ob es sich bei Erregung der herzbeschleunigenden Nerven um eine primäre Erhöhung des Acceleratorentonus handelt oder erst um eine reflektorische Erregung dieses Zentrums der beschleunigenden Fasern, ausgehend von untergeordneten Zentren, ist auch aus diesen Überlegungen nicht

ersichtlich; die letzte Tatsache der Pupillenerweiterung kann sowohl für eine direkte Einwirkung der Grosshirnrinde auf den Sympathicus oder vielmehr auf dessen Ganglien sprechen, die ihrerseits die höheren Zentren, so besonders das der Nervi accelerantes, in Erregung versetzen, oder es kann durch Erregung der im Sympathicus verlaufenden Nervi accelerantes eine sekundäre Erregung der Nerven für die Pupillenerweiterung stattfinden; sicher feststellen können wir jedoch, dass die Beschleunigung der Herzfrequenz hauptsächlich und primär durch eine Reizwirkung auf die den Herzschlag beschleunigenden Nervi accelerantes verursacht wird. Ebenso stimmt die mit der willkürlichen Beschleunigung einhergehende Blutdruckerhöhung mit den vorher schon erwähnten bei Acceleransreizung gewonnenen Resultaten durchaus überein. Wenn wir also geneigt sind, die Hauptwirkung der Pulsbeschleunigung auf eine Erregung der Nervi accelerantes oder deren Zentren zukommen zu lassen, so ist es doch möglich und sehr wahrscheinlich, dass die durch die primäre Reizung der Accelerantes hervorgebrachte Beschleunigung des Herzschlages von einer sekundären Abnahme des die Herzfrequenz hemmenden Vagustonus unterstützt wird, zumal eine leichte Labilität des Vagus bei uns vorhanden ist. Dafür spricht schon der ausgeprägte „Pulsus respiratorius", ferner die Tatsache, dass bei geringer Vagusreizung durch einseitigen Druck auf den Nerven an der Karotis schon eine starke Verlangsamung der Herzschläge mit langen Herzpausen hervorgerufen werden konnte. Die erhaltenen Kurven zeigen keine wesentlichen Veränderungen gegenüber der normalen Pulsform; ich brauche sie daher nicht abzubilden; ebenso unterliess ich es, nach dieser Feststellung weiter in dieser Hinsicht Versuche anzustellen.

Zur Entscheidung der Frage, ob der Vagus wesentlich bei der Acceleration durch den Willen beteiligt ist, wäre es nötig, die Wirkung einiger bekannter Herzgifte, wie das Coffein, Atropin, Adrenalin usw., auf die Fähigkeit der Pulsbeschleunigung hin zu prüfen; doch musste ich von diesen beabsichtigten Versuchen auf die Warnungen und das Zureden einiger Ärzte Abstand nehmen, zumal bereits die letzten Versuche mit dem Uskoff'schen Apparat uns einige Unregelmässigkeiten lieferten, die ich nicht allein einer Bewegung des Armes zuzuschreiben vermag.

Das Nachlassen des Vagustonus, verbunden mit Reizung der Nervi accelerantes oder deren Zentren, ist schon deshalb wahrscheinlich, da die durch den Willensimpuls hervorgebrachte Pulsbeschleunigung

immerhin ziemlich bedeutend ist und, wie ich bereits hervorgehoben habe, wir es mit so komplizierten Innervationsverhältnissen des Herzens zu tun haben und somit nie mit einer einheitlichen Wirkung einer Art von Nerven rechnen können. Diese Annahme wird noch dadurch bekräftigt, dass wir zusammen mit der willkürlichen Pulsbeschleunigung unwillkürlich stattfindende Erregungen der Atmungs- und vasomotorischen Zentren beobachten können, die uns zwar das Zusammenarbeiten der einzelnen Organe und deren Funktionen im Körper deutlich vor Augen führen, aber leider dementsprechend die Deutung des Falles an sich sehr erschweren.

Fassen wir die Hauptpunkte unserer Ausführungen nochmals zusammen, so ergibt sich:

1. Es ist mir möglich, jederzeit rein willkürlich durch einen bestimmten Willensimpuls die Zahl der Herzschläge um 10—35 Schläge pro Minute zu erhöhen, unabhängig von der Herzfrequenz vor Erteilung des Reizes.

2. Die Frequenzerhöhung der Pulszahl ist begleitet von Änderungen der Atmung und Erhöhung des Blutdrucks, die stets mit der Beschleunigung einhergehen, aber nicht als die Ursache für die Acceleration angesehen werden können.

3. Die willkürliche Pulsbeschleunigung bewirkt eine Verkleinerung der Pulshöhe und ein deutlicheres Hervortreten der einzelnen Pulszacken, während sie weder eine Unregelmässigkeit noch eine Änderung in der Arbeitsleistung der Herztätigkeit zur Folge hat.

4. Die Beschleunigung des Herzschlages wird wahrscheinlich durch eine primäre Reizwirkung auf die den Herzschlag beschleunigenden Nervi accelerantes bewirkt.

5. Es ist weiter anzunehmen, dass bei starker Beschleunigung die Wirkung der Nervi accelerantes durch eine Abnahme des Tonus der herzhemmenden Nerven und deren Zentren unterstützt wird, so dass dadurch die normale Wirkung der Acceleratoren besser zur Entfaltung kommen kann.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Kurve der willkürlichen Beschleunigung mittels Luftübertragung. Oberste Linie gibt Atmung an (aufsteigende Linie = Inspiration, absteigende = Exspiration. Mittlere Kurve stellt den Puls der Art. radialis dar, die unterste die Zeit, jeder Strich = $^1/_{25}$ Sek. + = Zeiten zum Beginn der Beschleunigung, ++ = Zeiten zum Schluss der Beschleunigung.

Fig. 2, 3, 4. Streifen aus einer Kurve der willkürlichen Beschleunigung mit Hilfe des E.K.G. Die Zacken oben geben die Zeit an, je 1/4 Sek., die mittlere Linie zeigt die Herzkontraktionen, die unterste die Atmung an.

Fig. 2: Puls vor der Beschleunigung beträgt 64 pro Min.,

Fig. 3: Puls während der Beschleunigung beträgt 80 pro Min.,

Fig. 4: Puls nach der Beschleunigung beträgt 62 pro Min.

Fig. 5. Ganzer Verlauf eines Versuchs mit Hilfe des E.K.G. Beginn und Schluss der Beschleunigung durch + und ++ gekennzeichnet.

Fig. 6. Kurven, aufgenommen mit dem Ohm'schen Venenpulsapparat. Oberste Linie gibt die Herztöne wieder, die mittlere den Radialpuls, die unterste den Venenpuls. Die Zeit ist durch die Schatten angedeutet. Puls ist normal.

Fig. 7. Gleich Fig. 6, nur Puls während der willkürlichen Beschleunigung.

Nachtrag zu meiner Arbeit: Über die mit Hilfe des Stereoskopes nachweisbare Verschiedenheit der Lokalisation zwischen den in den gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern fortgeleiteten Gesichtsempfindungen.

Von

Dr. **Emil Berger,**
ausl. korresp. Mitglied der kgl. belg. und kgl. span. Akademie der Medizin.

(Mit 3 Textfiguren.)

Im letzten Hefte dieses Archivs (Bd. 156 S. 602) habe ich den Nachweis geliefert, dass es mit Hilfe des Stereoskopes gelinge, die Lokalisation der in den gekreuzten und den ungekreuzten Sehnervenfasern fortgeleiteten Gesichtsempfindungen, jede für sich gesondert, zu prüfen. Wenn man die Sehnervenfasern nach der Netzhaut, von welcher sie ihren Ursprung nehmen, bezeichnet, so kann man die Resultate meiner Untersuchung am besten in folgender Weise resumieren: Die Gesichtsempfindungen werden in den linksseitigen ungekreuzten Sehnervenfasern nach rechts, in den linksseitigen gekreuzten Sehnervenfssern nach links, in den gekreuzten rechtsseitigen Sehnervenfasern nach rechts und in den rechtsseitigen ungekreuzten Sehnervenfasern nach links projiziert. Diese Ergebnisse dürften insbesondere Neurologen (Lokalisation von Hirntumoren) interessieren.

Herr Dr. Ed. Claparède, Professor der experimentellen Psychologie an der Genfer Universität, welcher meine Tafeln seinen Hörern demonstrierte, machte mich darauf aufmerksam, dass man gegen die Versuchsanordnung den Einwand erheben könne, dass das Gehirn die farbigen Papiere gemäss ihrer Lage zu den Fixierpunkten sich projiziert vorstelle, und dass dadurch sich die Verschiedenheiten in den beiden Versuchen erklären lassen. Herr Prof. Claparède hob auch die infolge der Verschiedenheit der Konvergenz auftretende Verschiedenheit der Lokalisation hervor und betonte diese

insbesondere mit Hinweis auf die bekannten stereoskopischen Tafeln von Kroll, von welchen z. B. bei jener, welche einen Käfig auf der einen und einen Vogel auf der anderen Seite darstellt, je nach der Verschiedenheit der Konvergenz des Beobachters, der Vogel entweder innerhalb des Käfigs oder rechts oder links ausserhalb desselben erscheinen kann.

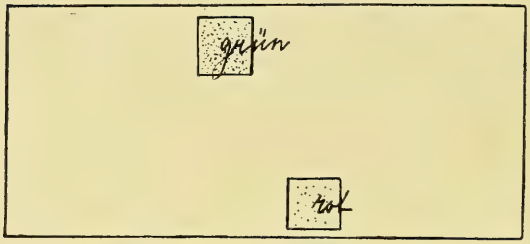


Fig. 1. Stereoskopische Tafel.

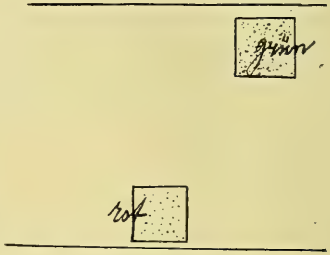


Fig. 2. Wahrnehmung nebenstehender Tafel im Stereoskope.

Um diesem Einwande zu begegnen, habe ich den zweiten Versuch so ausgeführt, dass ohne Angabe von Fixierpunkten und ohne Einfluss der Konvergenz die Untersuchung der mit ungekreuzten Sehnervenfasern versehenen Netzhautteile (1/3 der Gesamtfasern) erfolgt. Ich habe zu diesem Zwecke die in Fig. 1 dargestellte Tafel konstruiert, auf welcher im rechten oberen Teile des linken Gesichtsfeldes ein grünes und im linken unteren Teile des rechten Gesichtsfeldes ein rotes Quadrat angebracht sind. Welche Lage immer die Gesichtslinien bei der Wahrnehmung dieser Tafel haben mögen, das Resultat ist stets dasselbe: das grüne Quadrat erscheint rechts, das rote links (vgl. Fig. 2). Blicke ich jedoch nach dem rechten Rande des oberen grünen Quadrates, wobei dessen Bild schon auf die mit gekreuzten Sehnervenfasern versehene Netzhauthälfte fällt, so verschwindet für mich wenigstens bereits das Bild des roten Quadrates.

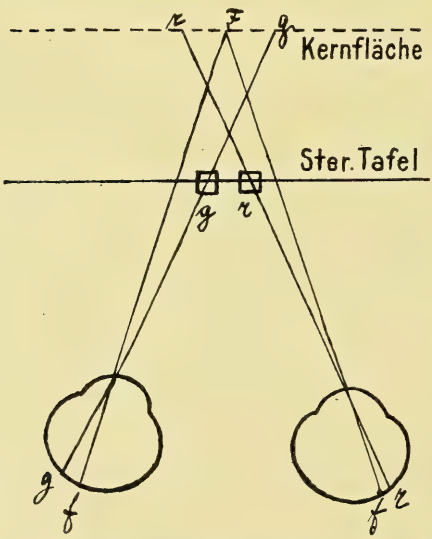


Fig. 3. Schema zur Erklärung der in Fig. 2 dargestellten Wahrnehmung.

Die Erklärung der in Fig. 2 dargestellten Wahrnehmung dürfte darin zu suchen sein, dass das Gehirn bei der Betrachtung im Stereoskope die farbigen Quadrate (vgl. das Schema in Fig. 3 *g* u. *r*) nach der im Vereinigungspunkte der beiden Gesichtslinien (*F*) gelegenen Kernfläche projiziert. Wie aus dem Schema hervorgeht, würde das auf der linken Hälfte der stereoskopischen Tafel angebrachte rote Quadrat nach rechts und das in der rechten Hälfte der stereoskopischen Tafel angebrachte rote Quadrat nach links vom Vereinigungspunkt der beiden Gesichtslinien (*F*) projiziert werden.

Die gleichen Erscheinungen erhalte ich übrigens auch ohne Stereoskop, wenn ich die stereoskopische Tafel (Fig. 1) stark den Augen nähere, wobei mir die beiden Quadrate umgekehrt angeordnet (das rote links, das grüne rechts) in Zerstreuungskreisen erscheinen. In dieser Weise gedeutet, würde auch der zweite Versuch (Fig. 3, 4 und 6, S. 604 und 606), ebenso wie der erste, im Sinne der nativistischen Theorie zu erklären sein.

(Aus der kgl. Universitäts-Augenklinik zu Bonn.)

Bemerkung zu der Arbeit von Berger: Die mit Hilfe der Stereoskopie nachweisbare Verschiedenheit etc.[1]).

Von

Privatdozent Dr. **Richard Cords.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Berger berichtet über zwei stereoskopische Versuche, mittels deren er die Verschiedenheit der Lokalisation zwischen den in den gekreuzten und ungekreuzten Sehnervenfasern fortgeleiteten Gesichtsempfindungen nachweisen zu können glaubt.

Die Versuche lassen sich leicht nachprüfen und sowohl bei der Betrachtung der Figuren mit parallelen Blicklinien als auch im Stereoskop ohne weiteres bestätigen. Ist man aber berechtigt, so weitgehende Schlüsse aus denselben zu ziehen, wie Berger es tut?

Ich bilde die beiden Berger'schen Figuren hier nochmals ab, nur mit dem Unterschiede, dass ich nicht die Farbe durch Tüpfelung markiere, sondern die auf der Doppelnetzhaut sich deckenden Partien schraffiere bzw. weiss lasse (Fig. 1 und Fig. 2). Man braucht sich nur die mit einer Klammer versehenen Hälften übereinandergeschoben zu denken, um die Deckung bei der stereoskopischen Betrachtung zu verstehen. Wird in Fig. 1 der Punkt *f* im Stereoskope fixiert, so fällt die grüne Hälfte des vom linken Auge gesehenen Bildes auf dessen nasale Netzhauthälfte, die weisse Hälfte des vom rechten Auge gesehenen Bildes auf dessen temporale Netzhauthälfte. Da die Punkte dieser Netzhauthälften im Doppelauge Deckstellen sind und der linken Gesichtsfeldhälfte entsprechen, wird auf der linken Seite gesehen: Grün (mit Pfeilspitze) + Weiss. Und da das Weiss im Wettstreite der Sehfelder grösstenteils ausgelöscht

1) Pflüger's Arch. Bd. 156 S. 602.

wird, bleibt somit Grün (mit der Pfeilspitze). Ebenso wird auf der rechten Seite gesehen: Rot + Weiss = Rot (mit dem Pfeilende).

Ebenso verhält es sich mit Fig. 2. Hier decken sich, wie man sich durch Übereinanderschieben der Figuren leicht deutlich machen kann, in der linken Gesichtsfeldhälfte das Weiss des linksäugigen Bildes und das Rot (+ Pfeilenden) des rechtsäugigen; es resultiert Rot (mit den Pfeilenden). In der rechten Gesichtsfeldhälfte decken sich das Weiss des rechtsäugigen Bildes und das Grün des linksäugigen, es resultiert Grün (mit den Pfeilspitzen). In allen Versuchen ist das Rot sowohl wie das Grün infolge des Wettstreites der Sehfelder mehr weissverhüllt, insbesondere um die Pfeilstücke.

Es ergeben sich also die Resultate der Berger'schen Versuche ganz einwandfrei aus der Überlegung, welche Teile der Figur auf

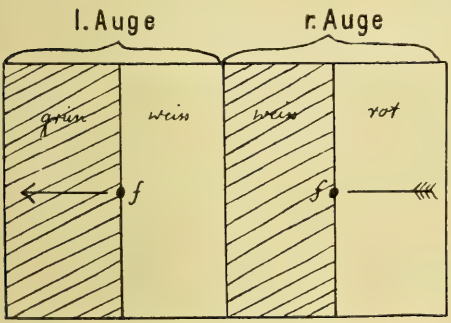


Fig. 1.

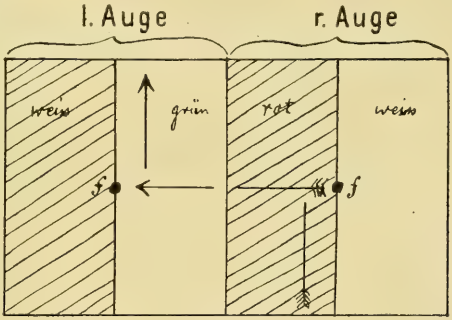


Fig. 2.

Deckstellen fallen. — Sehen wir also schon theoretisch keine Veranlassung, hier eine verschiedene Funktion der gekreuzten und ungekreuzten Nervenfasern zu suchen, so wird diese Deutung durch einen ergänzenden Versuch ad absurdum geführt.

Man stelle im Stereoskop die Figuren ein, indem man zunächst den Punkt *f* fixiert, und erhält den beschriebenen Eindruck. Nunmehr wende man den Blick nach rechts oder links. Der Eindruck bleibt derselbe, obwohl nun nicht mehr nur gekreuzte und ungekreuzte Nervenfasern verschieden erregt werden. Man kann dabei mit grossen Stereoskoplinsen so weit zur Seite sehen, dass beide zuerst auf heteronymen Netzhautstellen abgebildeten Farben auf homonyme Stellen fallen.

Nach Fertigstellung dieser Bemerkung kam mir der vorstehende Nachtrag[1]) der Berger'schen Arbeit zur Kenntnis. Es geht aus

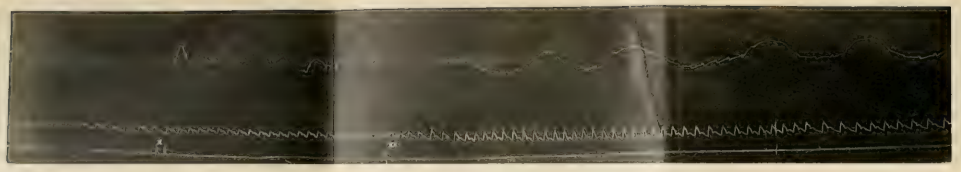
1) Pflüger's Arch. Bd. 158 S. 623.

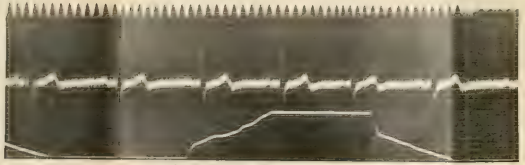
demselben hervor, dass Claparède bereits den gleichen Einwand wie ich machte, der Autor aber trotzdem an seiner Auffassung festhielt. Natürlich gilt auch für seinen neuen Versuch dasselbe wie für die alten. Betrachtet man die neue Fig. 1 im Stereoskop, so fällt das kleine grüne Quadrat in die temporale Gesichtsfeldhälfte des linken Auges, wird also nasal, d. h. nach rechts lokalisiert; das kleine rote Quadrat fällt in die temporale Netzhauthälfte des rechten Auges, wird also ebenfalls nasal, d. h. nach links lokalisiert. Infolgedessen wird nun das grüne Quadrat rechts, das rote links gesehen.

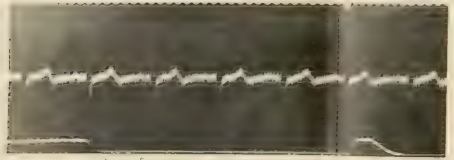
Berger selbst kam auch auf meinen ergänzenden Versuch. Sagt er doch: „Welche Lage immer die Gesichtslinien bei der Wahrnehmung dieser Tafel haben mögen, das Resultat ist stets dasselbe.“ Er würde auch die folgende Einschränkung nicht gemacht haben, wenn er bei Betrachtung mit parallelen Blicklinien weit genug zur Seite gesehen oder genügend grosse Stereoskoplinsen angewandt hätte.

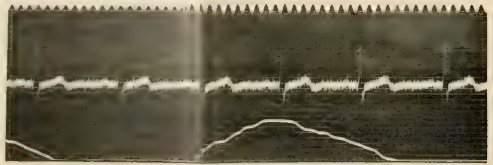
Von einer falschen Lokalisation der auf dem Wege der gekreuzten Sehnervenfasern zur Hirnrinde geleiteten optischen Erregungen kann somit nicht die Rede sein.

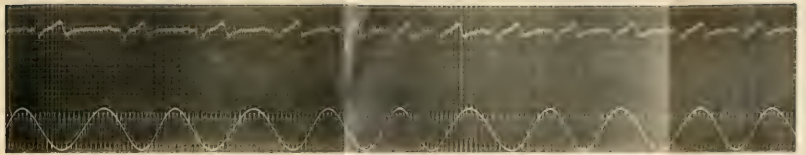
Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

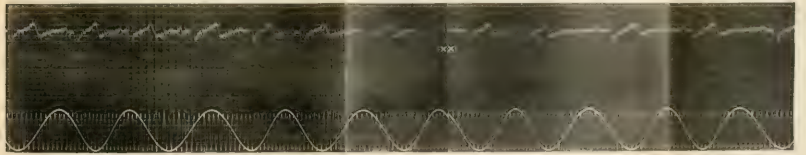


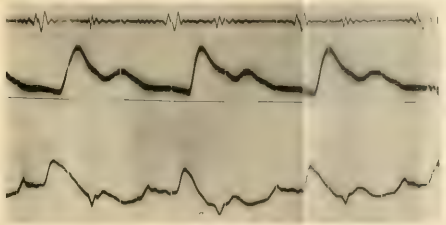


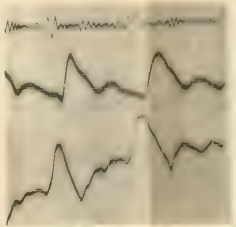












MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05739